NVESTIGACION Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN

AGOSTO 2004 5.50 EURO

NANOTECNIA de DOBLE HELICE

EXPLOSIONES NUCLEARES EN ORBITA

CONSERVACION DE PLANTAS DE INTERES FORESTAL

IMPORTANCIA DEL CONTEXT **EN LA GENETICA**

REDES DE SENSORES **INTELIGENTES**





SCIENTIFIC AMERICAN

Agosto de 2004

Número 335

3 Hace...

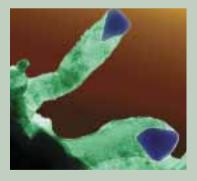
50, 100 y 150 años.

4 Apuntes

Astronomía... Salud... Arqueología... Astrofísica... Optimización.

34 Ciencia y Sociedad

Ecología bacteriana... Nanofibras de carbono... Anemia de Fanconi... Lince ibérico... Experimento en el Danubio, fotones entrelazados.



42 De cerca

Peces y omega-3.





16

Redes de sensores inteligentes para percibir el mundo real

David E. Culler y Hans Mulder

Una nueva clase de ordenadores, no mayores que un pastillero, provistos de sensores y capaces de constituir redes conectándose por radio, vigilará fábricas, almacenes e incluso ecosistemas.

26

Explosiones nucleares en órbita

Daniel G. Dupont

La proliferación de armas nucleares suscitaría el temor de que el sistema mundial de satélites sufriese un ataque nuclear.

44



Investigación con células madre

Robert Lanza y Nadia Rosenthal

¿Qué obstáculos se interponen entre las esperanzas que despiertan las terapias basadas en células madre y los tratamientos clínicos reales?

<u>54</u>

Conservación de plantas de interés forestal

Antonio Troncoso de Arce, Manuel Cantos Barragán, Juana Liñán Benjumea, Javier Troncoso Mendoza y María García Liñán

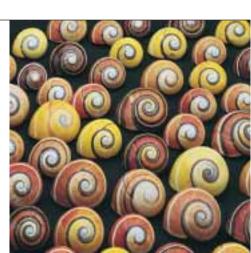
Se han ideado y experimentado diversos métodos de propagación y de conservación de especies vegetales del bosque mediterráneo en recesión o peligro de extinción.

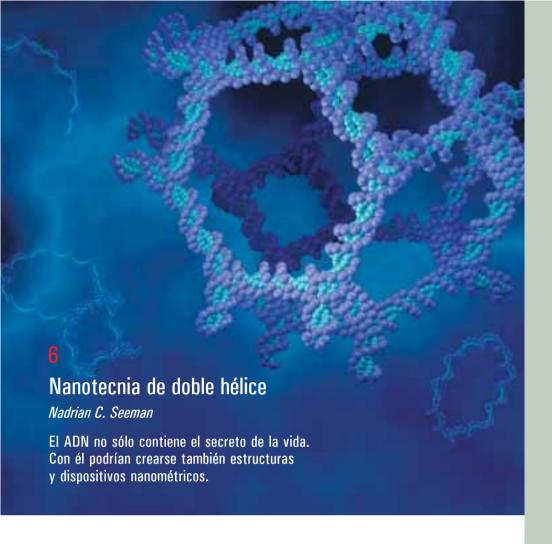
<u>62</u>

Importancia del contexto en la genética

H. Frederik Nijhout

El entorno influye en los efectos de los genes y condiciona la herencia de los caracteres, se trate del color de una flor o de la probabilidad de desarrollar un cáncer.







El disco de Nebra, ¿un calendario agrícola?

El disco celeste de Nebra

Uno de los hallazgos arqueológicos más importantes de los últimos cien años, el disco celeste de Nebra, reviste además un interés central en la protohistoria de la

astronomía y de la religión. Se trata de la representación más antigua que se conoce de

la bóveda celeste y fenómenos astronómicos.

A primera vista, este disco celeste parece mostrar el Sol, la Luna y las estrellas. Pero un examen atento nos revela que los conocimientos astronómicos de la Edad del Bronce sobre las posiciones de las Plévades servían para establecer un calendario.

86 CURIOSIDADES DE LA FÍSICA

El efecto estabilizador de la sierra de vaivén. por Christoph Pöppe



88 **J**UEGOS MATEMÁTICOS

El reparto del poder en la Unión Europea, por Juan M.R. Parrondo

90 **IDEAS APLICADAS**

Cirugía ocular con láser, por Mark Fischetti

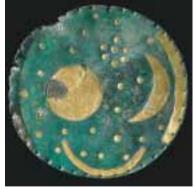


92 **LIBROS**

Ciencia sin libros, fuentes de información v difusión.



70





Wolfhard Schlosser

Harald Meller



DIRECTOR GENERAL JOSÉ M.ª Valderas Gallardo
DIRECTORA FINANCIERA Pilar Bronchal Garfella
EDICIONES Juan Pedro Campos Gómez
Laia Torres Casas
PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón
Albert Marín Garau
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
ADMINISTRACIÓN Victoria Andrés Laiglesia
SUSCRIPCIONES Concepción Orenes Delgado
Olga Blanco Romero
EDITA Prensa Científica, S. A. Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344 Telefax 934 145 413
www.investigacionyciencia.es

SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR IN CHIEF John Rennie EXECUTIVE EDITOR Mariette DiChristina MANAGING EDITOR Ricki L. Rusting NEWS EDITOR Philip M. Yam SPECIAL PROJECTS EDITOR Gary Stix SENIOR EDITOR Michelle Press SENIOR WRITER W. Wayt Gibbs EDITORS Mark Alpert, Steven Ashley, Graham P. Collins, Steve Mirsky, George Musser y Christine Soares PRODUCTION EDITOR Richard Hunt GENERAL MANAGER Michael Florek VICE PRESIDENT AND MANAGING DIRECTOR, INTERNATIONAL Dean Sanderson PRESIDENT AND CHIEF EXECUTIVE OFFICER Gretchen G. Teichgraeber CHAIRMAN John Sargent

DISTRIBUCION

para España:

LOGISTA, S. A.

Aragoneses, 18 (Pol. Ind. Alcobendas) 28108 Alcobendas (Madrid)

Tel. 914 843 900

para los restantes países: Prensa Científica, S. A.

Muntaner, 339 pral. 1.a 08021 Barcelona Teléfono 934 143 344

PUBLICIDAD

GM Publicidad Edificio Eurobuilding Juan Ramón Jiménez, 8, 1.ª planta 28036 Madrid Tel. 912 776 400 Fax 914 097 046

Cataluña:

QUERALTO COMUNICACION

Julián Queraltó

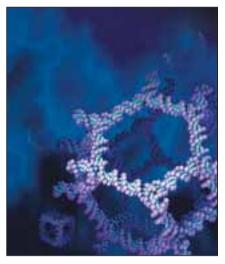
Sant Antoni M.ª Claret, 281 4.º 3.ª

08041 Barcelona Tel. y fax 933 524 532 Móvil 629 555 703

COLABORADORES DE ESTE NUMERO

Asesoramiento y traducción:

Luis Bou: Nanotecnia de doble hélice; J. Vilardell: Explosiones nucleares en órbita, Apuntes, Hace... e Ideas aplicadas; Felipe Cortés: Investigación con células madre e Importancia del contexto en la genética; Encarna Hidalgo: El disco celeste de Nebra y El disco de Nebra ¿un calendario agrícola?; Jürgen Goicoechea: Curiosidades de la física



Portada: Ken Eward, BioGrafx

SUSCRIPCIONES

Prensa Científica S. A.

Muntaner, 339 pral. 1.a 08021 Barcelona (España) Teléfono 934 143 344 Fax 934 145 413

Precios de suscripción:

| | Un año | Dos años |
|------------|------------|-------------|
| España | 60,00 euro | 110,00 euro |
| Extranjero | 85,00 euro | 160,00 euro |

Ejemplares sueltos:

Ordinario: 5,50 euro Extraordinario: 6,00 euro

—El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.



Copyright © 2004 Scientific American Inc., 415 Madison Av., New York N. Y. 10017.

Copyright © 2004 Prensa Científica S.A. Muntaner, 339 pral. 1.ª 08021 Barcelona (España)

Reservados todos los derechos. Prohibida la reproducción en todo o en parte por ningún medio mecánico, fotográfico o electrónico, así como cualquier clase de copia, reproducción, registro o transmisión para uso público o privado, sin la previa autorización escrita del editor de la revista. El nombre y la marca comercial SCIENTIFIC AMERICAN, así como el logotipo correspondiente, son propiedad exclusiva de Scientific American, Inc., con cuya licencia se utilizan aquí.

ISSN 0210136X

Dep. legal: B. 38.999 - 76



...cincuenta años

UNA BAJA DE LA GUERRA FRÍA. "Por cuatro votos a uno. la Comisión de Energía Atómica consideró a J. Robert Oppenheimer un riesgo para la seguridad y no apto para seguir trabajando en el área atómica de la defensa nacional. Dentro de la Comisión, el disidente fue el miembro científico del jurado. Henry D. Smyth afirmó que mantener a Oppenheimer en su puesto 'no pondría en peligro la defensa y seguridad del país', sino que, al contrario, 'seguiría fortaleciendo a los Estados Unidos'. Esta opinión planteó de modo muy nítido el desacuerdo entre los científicos y la administración nacional acerca del actual sistema de seguridad. Los cuatro miembros que condenaron a Oppenheimer basaron su decisión en 'defectos fundamentales de su carácter' y en sus relaciones con comunistas, que 'han traspasado largamente los límites tolerables de prudencia y dominio de sí esperables de una persona de su posición'."

EL ORIGEN DE LA VIDA. "Sique siendo cierto que, salvo excepciones insignificantes, toda la materia orgánica que conocemos es producto de organismos vivientes. Pero esas excepciones insignificantes son muy importantes. Se reconoce ya que una constante y lenta producción de moléculas orgánicas tiene lugar sin el concurso de seres vivos. Si el origen de la vida pertenece al reino de los fenómenos naturales, ello implica que en otros planetas como la Tierra probablemente exista vida, una vida tal y como nosotros la conocemos. —George Wald" [Nota de la Redacción: Wald ganó el premio Nobel de fisiología y medicina en 1967.]

DEIDAD FELINA. "Desde las estribaciones de los Andes superiores, el río Virú fluye por las suaves laderas de un valle para verter en el Pacífico. Sólo algunas ruinas medio enterradas sugieren un pasado más poderoso y rico. La alfarería hizo su aparición en el valle del Virú hacia 1200 a.C. Al principio, sólo en forma de artículos toscos y sin adornos, para luego adquirir el más definido carácter de una cultura cuyo

elemento central parece haber sido el culto religioso que se representa por un dios-gato de aspecto feroz y prominentes incisivos (*véase ilustración*). Ese demonio merodearía por la cosmología de los antiguos peruanos durante los 2000 años siguientes."

...cien años

LA EDAD DEL SOL. "En Nature explica el profesor George Howard Darwin que las anteriores estimaciones de la edad del Sol habrán de modificarse como resultado del descubrimiento de una nueva fuente de energía en la desintegración de los átomos de las sustancias radiactivas. Lord Kelvin llegó a su bien conocida estimación de 100 millones de años bajo la hipótesis de que la energía emitida por el Sol procedía de la gravitación, por la concentración de su masa. Calcula el profesor Darwin que si el Sol estuviera constituido de materia radiactiva de la misma potencia que el radio, el astro sería capaz de emitir casi 40 veces la energía gravitatoria. La multiplicación por 20 de la estimación

física resultaría en una concordancia muy estrecha con los resultados de la geología."

...ciento cincuenta años

FAUNA HUMANA. "La ponencia del profesor Louis Agassiz aporta una nueva teoría. Esperamos, no obstante, que la abandone, pues la consideramos en contradicción con los mismos hechos que ha presentado, y desmerece por completo de su gran inteligencia y renombre. Su teoría, simplemente, sostiene que el hombre forma parte de la fauna de cada país; es decir, que pertenece a los animales de cada país, como raza específica, y que cada fauna posee una raza humana como parte de ella. Si tal teoría tuviera un mínimo peso, en nuestro continente, cuando fue descubierto, deberían de haberse hallado razas como las que pueblan Europa. La fauna de Canadá es muy parecida a la de la Europa semiseptentrional. El alce, el reno, el oso y el castor son nativos de ambos continentes. Sin embargo, ¿no hay diferencias entre los indios mohawk y los celtas de Escocia, o los escandinavos de la antigua Noruega?



Dios-gato de aspecto terrorífico, vasija funeraria (altura, unos 25 cm) del antiguo norte de Perú (de una nota de agosto de 1954).

A PUNTES

ASTRONOMIA

Luces en la isla

os espectrógrafos de los grandes telescopios determinan la composición de la luz de estrellas o galaxias. Pueden, además, examinar el resplandor difuso del cielo nocturno. No todo alumbrado público es igual-

mente dañino. Las lámparas de incandescencia y de vapor de mercurio emiten luz banca, que abarca todas o casi todas las longitudes de onda visibles. Aunque menos lesivas, las luces anaranjadas de sodio a alta presión emiten también en todas las longitudes de onda de una parte del espectro. Las más aceptables son las amarillas de sodio a baja presión, que emiten a dos longitudes de onda muy cercanas; pueden filtrarse bien sin distorsionar demasiado la información natural. Aun así. la Unión Astronómica Internacional recomienda que la intensidad de la luz artificial en esas líneas no supere la natural, originada por desexcitaciones atómicas en la alta atmósfera. El mayor observatorio europeo del hemisferio boreal es el del Roque de los Muchachos, en la isla canaria de La Palma. La

Ley del Cielo de 1988 y un decreto de 1992 establecen las orientaciones de los focos y dictan que en la isla no debe haber encendido después de medianoche alumbrado público que no sea de sodio de baja presión. (Estas lámparas son las únicas que se admiten fuera de los núcleos urbanos.) La isla tenía, a finales de 2000, 17.166 luminarias en las calles. Once mil eran de sodio

de baja presión, con un 45 por ciento del flujo lumínico total; sin embargo, quedaba todavía un 9 por ciento de ese flujo que se debía a lámparas de mercurio. Un análisis de la contaminación lumínica efectuado por Marco Pedani a partir de los espectros tomados durante 2003 con el instrumento DoLoRes del Telescopio Nazionale Galileo, en el observatorio internacional de El Roque, ha establecido lo siguiente: la contaminación por lámparas de mercurio se ha reducido a la mitad desde 1998, salvo cuando se mira hacia los núcleos urbanos antes de las doce: en cambio, se ha duplicado la emisión característica de las lámparas de sodio de baja presión y se incumple la recomendación de la Unión Astronómica. Se ha encontrado también una línea correspon-

diente al escandio, aditivo de las lámparas de haluro metálico de alta presión. Que sepa Pedani, sólo puede venir de los focos de algún estadio.



SALUD

Enjabónese tranquilamente

En lo tocante a la creación de supergérmenes, quizá no esté justificada la mala fama de los jabones y dentífricos antibacterianos. El equipo de Peter Gilbert, de la Universidad de Manchester, aislaron 17 bacterias procedentes de un fregadero de cocina y las expusieron durante tres meses a biocidas amoniacales cuaternarios. Algunas cepas puras de cada bacteria desarrollaron una susceptibilidad mayor o menor a los biocidas y antibióticos; no ocurría así con la mezcla de cepas, que no mostró señales de cambios en su resistencia.

"La resistencia tarda en manifestarse" objeta Stuart Levy, de la Universidad de Tufts, quien en 1998 descu-



brió que *E. coli* desarrollaba resistencia al triclosán, otro biocida común. Señala que ningún estudio ha demostrado aún que los biocidas sean más beneficiosos para la higiene que el jabón y el agua; añade que las bacterias domésticas inocuas están mostrando resistencia a los antibióticos. Levy y el grupo de Manchester coinciden en que sería mejor que los productos antibacterianos no dejen residuos que pudieran servir de nutrientes a otras bacterias.

-J. R. Minkel

Los jabones antibacterianos no parecen fomentar la aparición de supergérmenes.

Hecho a máquina

Unas intrincadas tallas en los mejores jades de la antigua China se inscribieron con máquinas compuestas, tres siglos antes que en Occidente. La primera referencia histórica a máquinas compuestas —las que combinan distintos tipos de movimiento— aparece en el siglo i d.C., en un texto atribuido a Herón de Alejandría. (Una máquina simple, como el torno de alfarero, emplea una sola forma de movimiento.) Peter Lu. doctorando de la Universidad de Harvard. al exa-

minar unos aros ornamentales funerarios hechos de jade procedentes del período Primavera y Otoño (771 a 475 a.C.), descubrió unos surcos cuya uniformidad y precisión abona poderosamente la certeza de la intervención de máquinas compuestas. Algunos surcos describían, con una inexactitud de menos de 200 micras, espirales de Arquímedes ideales. Lu sugiere que un estilo suspendido sobre una plataforma giratoria pudo haber trazado las espirales.

-Charles Choi



Para grabar: Réplica de una máquina posiblemente empleada para abrir espirales en el jade.

Las incisiones trazan una curva llamada espiral de Arquímedes (*líneas blancas*).

ASTROFISICA

Más sobre estrellas monumentales

En un apunte de este marzo hablábamos de la mayor estrella conocida, LBV 1806-20. Se nos cayó una palabra y el astro perdió mucho lustre: decíamos que su brillo multiplicaba por 40 el del Sol; y lo multiplica quizá hasta por 40... millones. La errata arrastraba a su vez a la estrella Pistola, que "sólo lo multiplica por seis (millones)". Pero la verdad es que no es seguro que haya una estrella tan, tan brillante. Como sus propios descubridores explican, no cabe descartar que LBV 1806-20 sea una binaria, o incluso un sistema múltiple. Sí parece bastante improbable que se trate de un cúmulo. Existe una manera directa de medir masas de estrellas —es decir, no a partir de su distancia y brillo, como en el caso de LBV 1806-20—, que por su propia

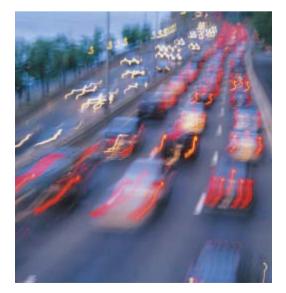
naturaleza evita las dudas que afectan a las mediciones de LBV 1806-20 o Pistola. Se aplica sólo a las binarias eclipsantes, parejas de estrellas donde la interposición de una componente ante la otra va atenuando periódicamente la luz total del sistema. De la curva que expresa esa variación de la luz a lo largo del tiempo se calculan las masas de ambas estrellas. Se acaban de publicar las del sistema binario más pesado hasta ahora conocido: WR 20a. La masa de cada estrella multiplicaría ochenta y tantas veces la solar. Viene a ser alrededor de la mitad de la de LBV 1806-20, en caso de que fuese una única estrella, y semejante a la de los astros de que constaría si fuese una binaria con componentes de envergadura parecida.

OPTIMIZACION

Conducir por Bogotá

En Bogotá, la capital de Colombia, el tráfico lo forman más de un millón de automóviles, camiones y autobuses, pero en sus atestadas autopistas se agolpan aún más vehículos en tránsito lento que en otras ciudades de grandes dimensiones, afirman José Daniel Muñoz y Luis Eduardo Olmos, físicos de la Universidad Nacional de Colombia. Con una videocámara grabaron un coche en marcha y seguidamente elaboraron reglas de aceleración y frenado, valiéndose de un modelo de tráfico celular autómata, en el que los vehículos son puntos en una retícula que reaccionan a los puntos próximos. Según el modelo, la clave está en la conducción agresiva: ponerse casi parachoques con parachoques antes de aminorar la velocidad. Esa circulación más densa se cobra un peaje: un gran número de muertes por accidentes de circulación.

El movimiento en un tráfico denso puede exigir una conducción agresiva.



ROSE LINCOLN Harvard University News Office (arriba a la derecha); COLECCION PRIVADA (arriba a la izquierda); TOM LANG Corbis (abajo)



n el año 2003 se celebró el quincuagésimo aniversario del descubrimiento de la estructura doblemente helicoidal del ADN. El hallazgo de James D. Watson y Francis H. Crick redujo la genética a la química y echó los cimientos de la biología de la media centuria posterior. Hoy se cuentan por millares los biólogos que se esfuerzan en descifrar la miríada de formas en que los genes rigen el desarrollo y funcionamiento de los organismos; genes, todos ellos, escritos en un único soporte: el ADN.

Mas tan extraordinaria molécula no sólo sirve a los fines de la bioquímica. La técnica permite construir largas moléculas de ADN cuya secuencia de bases se elige a voluntad. Dicha facultad abre nuevas sendas que la naturaleza, al evolucionar la vida, nunca ha tomado. Así, por ejemplo, Leonard M. Adleman, de la Universidad Meridional de California, hizo patente en 1994 que el ADN podía operar como una máquina de cómputo [véase "Computación con ADN", por Leonard M. Adleman, en INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, octubre de 1998]. El presente artículo se ocupa de otra aplicación no biológica del ADN, a saber, la construcción de estructuras y dispositivos cuyos elementos y mecanismos esenciales tienen dimensiones de entre 10 y 100 nanómetros. En una palabra: nanotecnia.

Tales estructuras ofrecen múltiples aplicaciones potenciales. Mallas regulares de ADN podrían utilizarse para alojar varias moléculas biológicas idénticas en una formación ordenada (imitando un cristal); ello facilitaría la indagación de su estructura mediante cristalografía de rayos X, un paso crucial para el diseño de fármacos. Dichos retículos servirían también de "andamio" para componentes nanoelectrónicos, ya fuera para operar como dispositivos funcionales o como mera etapa de la fabricación de éstos. Se podrían sintetizar materiales —hechos de o mediante ADN—cuyas estructuras estuvieran diseñadas con precisión molecular. Máquinas de ADN provistas de elementos móviles podrían operar como sensores nanomecánicos, conmutadores o pinzas, así como realizar funciones robóticas más complejas.

ADN ramificado

La nanoescala corresponde a la dimensión de las moléculas. La longitud de un enlace típico entre dos átomos es de unos 0,15 nanómetros (un nanómetro equivale a la millonésima de milímetro.) La hélice de ADN se caracteriza por un diámetro de unos dos nanómetros; completa una vuelta cada 10 pares de bases, formando una escalera cuyos "peldaños" están separados por una distancia de alrededor de 3,5 nanómetros. Un segmento corto de ADN interactúa con gran especificidad con otras moléculas, según su secuencia de pares de bases. Dicha especificidad podría utilizarse para reconocer determinadas sustancias o controlar la composición de un cierto material, si en el proceso de síntesis un fragmento de ADN actuara de catalizador. Los biólogos llevan muchos años explotando esta capacidad de reconocimiento; en ingeniería genética, por ejemplo, sacan especial provecho de la adherencia de sus extremos. Un extremo muestra propiedades "adhesivas" si una de las hebras de la doble hélice es algunas bases más larga que la otra, bases éstas que quedan desemparejadas. Dicha "pegajosidad" se debe a la propensión del fragmento sobresaliente a unirse con una hebra complementaria: la adenina de una hebra se empareja con la timina de la otra hebra y la citosina con la guanina. [Puede verse otra aplicación basada en la adhesividad del ADN en "Micromatrices de ADN", por Stephen H. Friend y Roland B. Stoughton, en INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, abril de 2002.]

A primera vista, no parece que el ADN pueda conducirnos hasta estructuras de interés. El largo cordón que forma el ADN ordinario sólo sugiere la posibilidad de generar líneas o aros, como mucho enredados o anudados entre sí. Pero el ADN conoce otras estructuras además de la lineal. Durante ciertos procesos celulares, la cadena de nucleótidos (monómeros de los ácidos nucleicos) adopta una estructura ramificada, aunque efímera. Tal ramificación acontece en la replicación del ADN (previa a la división celular) y en la recombinación (durante el intercambio de material genético en-

1. LAS HEBRAS DE ADN se autoensamblan en estructuras complejas si se preparan sus secuencias de bases para que éstas se emparejen de una forma determinada. En la imagen aparece un modelo de un octaedro truncado que consta de seis caras cuadradas y ocho hexagonales. La longitud de las aristas es de unos 20 nanómetros. En cada vértice sobresale una horquilla de ADN. Con la modificación de esas horquillas podría buscarse que se concatenaran entre sí octaedros truncados y construir así un armazón tridimensional.

tre pares homólogos de cromosomas, como ocurre en la producción de óvulos o espermatozoides).

Las ramas se forman cuando la doble hélice se abre parcialmente en sus dos hebras. En la replicación, cada una de ellas se convierte en una nueva doble hélice mediante la unión de nucleótidos complementarios en toda su longitud. (Un nucleótido consta de una base nitrogenada y la sección correspondiente del espinazo de la hélice, es decir, un azúcar y un ácido fosfórico.) Mayor interés reviste el entrecruzamiento que se produce durante la recombinación, en la cual dos fragmentos de ADN se abren y escinden parcialmente; las cuatro hebras resultantes se unen de forma parecida al cruce de dos caminos.

El punto de ramificación del ADN recombinante se localiza allí donde cada una de las cuatro hebras abandona a su pareja para unirse con otra. Pero su posición no es fija sino móvil: a causa de la simetría que tienen respecto al mismo las bases que lo flanquean (como el número 69, se caracteriza por un centro de inversión), cada hebra puede emparejarse con cualquiera de las otras dos. En 1979 me encontraba trabajando con Bruce H. Robinson, ahora en la Universidad de Washington. Tratábamos de describir este desplazamiento, cuando me percaté de que las moléculas de ADN sintético que carecieran de dicha simetría formarían puntos de ramificación fijos. Para fabricar una unión de este tipo se necesitarían cuatro hebras de ADN; en cada hebra, la secuencia de bases correspondiente a una mitad del filamento debería casar con la de la mitad de una segunda hebra, y la correspondiente a la otra mitad, con la secuencia de la mitad de una tercera (*véase la figura 2d*).

¿Por qué el ADN tiende a adoptar la doble hélice descubierta por Watson y Crick? La estructura preferida por cualquier sistema químico es aquella que minimiza su energía libre. Así, en general, esta magnitud determina el sentido en que progresan las reacciones químicas, así como la conformación —pliegues y uniones— del ADN, el ARN, las proteínas y otras macromoléculas. En el caso de dos hebras complementarias de nucleótidos, su energía libre es mínima cuando se emparejan para formar una doble hélice.

La única estructura que permite a nuestras cuatro hebras sintéticas formar el máximo número de dobles hélices de ADN es la ramificada. En general, las configuraciones con puntos de ramificación no son favorables —o preferidas—, pues incrementan la energía libre de la molécula; pero en este caso, tal incremento queda más que compensado por el ahorro energético que supone la formación de los cuatro brazos de ADN en doble hélice, que es mucho mayor. Sintetizar ADN y hacer realidad el concepto del ADN ramificado estable constituye hoy una práctica sencilla. Sin embargo, en 1979 se trataba de una proeza química. Si, además, tenemos en cuenta que yo no era ningún experto en síntesis orgánica sino en cristalografía, no resulta extraño

que el concepto de ADN ramificado sintético no se llevara entonces a la práctica (no aprendí a sintetizar ADN hasta 1982).

Inspirado en Escher

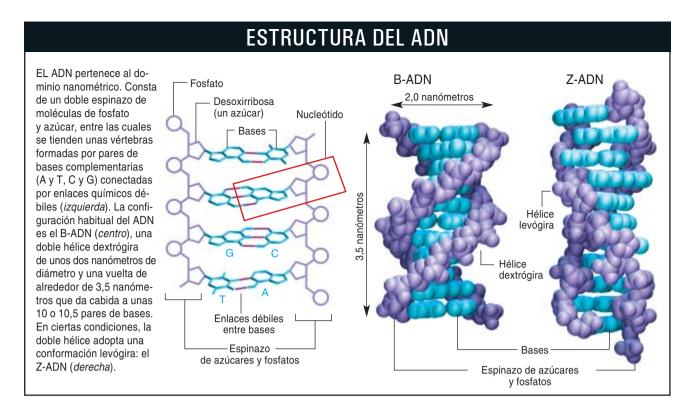
Cierto día otoñal de 1980, cayó en mis manos un grabado de M. C. Escher, Profundidad. Su contemplación me inspiró la posibilidad de crear ADN ramificado con junturas de más de cuatro brazos. En esa obra, cada pez constituye una imagen idealizada del punto de ramificación de una juntura de seis brazos. Seis son los elementos que parten del centro del pez: una cabeza y una cola, una aleta dorsal y una ventral, una aleta derecha y otra izquierda. Los peces se distribuyen como las moléculas de un cristal, repitiéndose periódicamente en las tres dimensiones: hacia delante y hacia atrás, hacia arriba y abajo, y hacia la derecha y la izquierda. Pensé que, si se mantenían unidas las junturas, valiéndose de las propiedades adhesivas de los extremos del ADN, sería posible organizar la materia a escala nanométrica, igual que Escher había utilizado la imaginación para mantener unidos a los peces de su cardumen.

Varias son las razones que nos impulsaron a emprender la construcción de dichas estructuras ramificadas. En primer lugar, permitirían controlar, con una precisión nanométrica, la estructura y la síntesis de nuevos materiales dotados de propiedades, o combinaciones de propiedades, nunca vistas. Podrían fabricarse, por ejemplo, sustancias con propiedades ópticas preestablecidas —caso de los cristales fotónicos— mediante la construcción de ordenaciones moleculares con distancias internodales determinadas [véase "Cristales fotónicos", por Eli Yablonovitch, en INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, febrero de 2002].

En segundo lugar, tal andamiaje de ADN sería de gran utilidad para mantener a otras moléculas en una ordenación dada, en especial si éstas no forman una estructura cristalina por sí mismas. Podrían fabricarse así cristales de proteínas y otras moléculas de gran tamaño, aptos para experimentos cristalográficos. Esta técnica permitiría determinar la estructura tridimensional

Resumen/Nanotecnia de ADN

- La molécula de ADN resulta muy útil en la construcción de estructuras nanométricas. Para diseñar hebras de ADN que se autoensamblen en disposiciones complejas, basta con escoger las secuencias de bases que llevan a la formación, por complementariedad, de tramos de dobles hélices determinados.
- Los andamiajes de ADN podrían servir de anclaje de moléculas; distribuidas así en una estructura regular, podrían estudiarse con métodos cristalográficos. También podrían albergar dispositivos nanoelectrónicos, o utilizarse para fabricar materiales dotados de configuraciones moleculares precisas.
- Las máquinas nanométricas de ADN, en su operación, promueven que ciertas regiones de su estructura cambien de una conformación a otra. Dichos movimientos se controlan mediante las variaciones de la composición química del entorno o a través de la acción de hebras de ADN especiales.

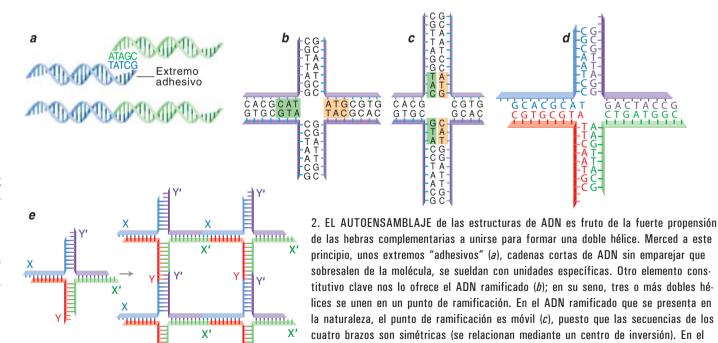


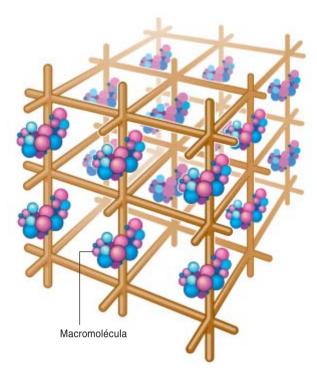
de los compuestos que se encerraran en la "jaula" de ADN, requisito fundamental para el diseño de fármacos que deban engranar con precisión en regiones concretas de su molécula diana. (Muchas de las sustancias candidatas a convertirse en excelentes fármacos no se avienen a las técnicas cristalográficas.) De forma similar, sería posible organizar componentes nanoelectrónicos en dispositivos de memoria muy pequeños, como Robinson y el autor habían ya sugerido en 1987.

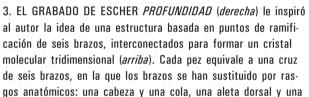
¿Por qué utilizar ADN para tales fines? La razón principal estriba en que las hebras de ADN interactúan de forma programable y predecible. Un extremo adhesivo de *N* bases de longitud adopta una de entre 4^N posibles secuencias de bases. Tan enorme variabilidad, sumada a la propensión del extremo a acoplarse sólo a una secuencia complementaria, proporciona un amplio abanico de posibilidades para el diseño de moléculas que consten

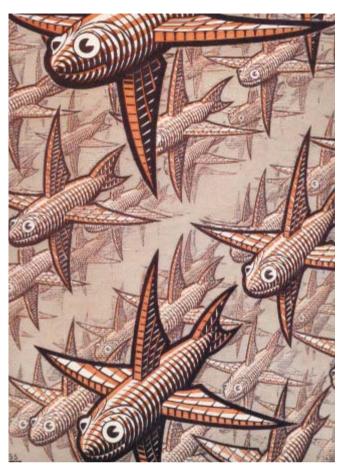
ADN ramificado artificial, carente de dicha simetría, el punto de ramificación se mantiene fijo (d). Varios ejemplares de ADN ramificado con extremos adhesivos comple-

mentarios (e) se autoensamblan para formar una estructura reticular.









ventral, y una aleta derecha y otra izquierda. Un andamiaje de este tipo podría alojar nanounidades en una distribución regular. Así, jaulas de ADN podrían albergar macromoléculas biológicas orientadas —con el objetivo de formar cristales aptos para las técnicas cristalográficas— u organizar componentes nanoelectrónicos para crear diminutos dispositivos de memoria.

de múltiples hebras de ADN unidas entre ellas de forma completaespecificada. Sabemos, además, que cuando dos extremos adhesivos se unen, forman la estructura doblemente helicoidal clásica del ADN, que goza de notable rigidez. Así pues, no sólo conocemos qué hebras se unen a qué otras, sino también cuál es la forma que adoptan tras la unión. Carecemos de una información tan precisa cuando se trata de proteínas o de anticuerpos, otros compuestos en el punto de mira de la nanotecnia. Cierto es que tales candidatos presentan también una extensa variabilidad; sin embargo, determinar la conformación que adoptará una proteína, o la forma en que se unirán dos proteínas o anticuerpos, constituye un problema complejo que debería resolverse ex novo en cada caso.

Otro de los motivos que nos impulsan a trabajar con ADN es la

sencillez con que se sintetiza, tal ha sido el progreso del utillaje. Disponemos de un repertorio de enzimas que permiten la manipulación de este ácido nucleico: enzimas de restricción, que seccionan el ADN en puntos determinados, o ligasas, que catalizan la unión de dos moléculas mediante enlaces covalentes (enlaces químicos muy robustos basados en la compartición de pares de electrones entre átomos). Estas herramientas se utilizan para sintetizar y manipular ADN común, pero también versiones modificadas que incorporan bases distintas de las cuatro habituales, o que portan, ancladas en el armazón de la doble hélice, moléculas adicionales. El ADN resulta idóneo para la obtención de tales derivados, porque cada uno de sus nucleótidos cuenta con puntos de anclaje. Los investigadores dedicados a las aplicaciones terapéuticas de los ácidos

nucleicos (ARN y ADN) ya han sintetizado numerosas variantes.

Podemos, por último, promover que el ADN forme estructuras distintas de la clásica doble hélice. (Lo detallaremos más adelante.) Merced a la transición desde una estructura de ADN hacia otra, se construyen pinzas, ejes rotatorios y demás dispositivos nanomecánicos de parejo tenor. Aunque tales objetos de ADN deben construirse en un entorno acuoso, no hay ningún problema en deshidratarlos una vez terminados (sobre mica, por ejemplo), igual que hacemos cuando los preparamos para obtener sus imágenes microscópicas.

Estructuras poliédricas

Antes de acometer un programa de investigación científica, el primer paso a dar es asegurar la viabilidad del proyecto. Así procedieron Junghuei Chen, actualmente en la Universidad de Delaware, y el autor en 1991. Sintetizamos un cubo de ADN a partir de varios segmentos. Cada arista consiste en un tramo de ADN doblemente helicoidal. En cada vértice se unen tres ramas que lo conectan con otros tres vértices; se dice por ello que la conectividad del cubo es 3. Si bien antes se habían obtenido constructos de ADN, ninguno ofrecía una conectividad mayor que 2. El cubo se autoensambla a partir de piezas de ADN diseñadas para unirse entre sí. Los extremos de cada pieza, que quedan libres, se conectan mediante la acción de ciertas ligasas; así se obtienen seis bucles cerrados, uno por cara del cubo. La naturaleza helicoidal del ADN convierte al cubo en una estructura robusta, que no puede descomponerse ni siquiera en el caso de que, por el motivo que fuere, se rompieran todos los enlaces que unen entre sí los pares de bases.

Con Yuwen Zhang, hoy en la compañía Baxter, construí otra estructura parecida al cubo, aunque más complicada: un octaedro truncado. Dicho poliedro podía también haberse fabricado a partir de articulaciones de tres brazos; sin embargo, decidimos ampliarlas a cuatro, con la intención de que el cuarto brazo prominente en cada vértice pudiera emplearse para conectar entre sí varios octaedros truncados y, de ese modo, crear una estructura mayor. Con todo, las investigaciones no prosiguieron en esta dirección. Logramos sintetizar una cantidad reducida de octaedros truncados -suficientes para caracterizar su estructura, pero demasiado escasos para poder unirlos entre sí-; incluso esa diminuta muestra topaba con los límites de lo que se podía hacer sin una reforma completa de los procedimientos (como la robotización de los pasos repetitivos, por ejemplo). Así que abandonamos los

octaedros truncados para dedicarnos a la construcción de componentes más sencillos.

Además de las limitaciones técnicas, dichos esqueletos poliédricos no alcanzaban suficiente rigidez. La firmeza de la doble hélice permite que las aristas de los poliedros de ADN mantengan su disposición: un segmento de dos o tres vueltas de longitud (lo que miden dichas aristas) no se deforma en torno a su eje central mucho más de lo que pueda hacerlo un fideo hervido de dos o tres milímetros de largo. En el caso de los vértices. en cambio, no ocurre lo mismo: los ángulos poliedros son muy variables. Los poliedros que habíamos construido podrían compararse bien con figurillas levantadas con mondadientes (aristas) y bolas de chicle (vértices), muy lejos de servir para tejer una red regular.

Para resolver este problema examinamos otro motivo ramificado. Se trataba del ADN de doble entrecruzamiento (DX), que se halla en sistemas de recombinación biológica. La molécula DX consta de dos dobles hélices alineadas por los costados, con hebras que cruzan por entre las hélices y las ayuntan. Tras su estudio, nos cercioramos de su rigidez. También pusimos de manifiesto la firmeza, mayor, de DX+J, estructura resultante de añadir a DX otro pequeño fragmento doblemente helicoidal ("J"). Esta

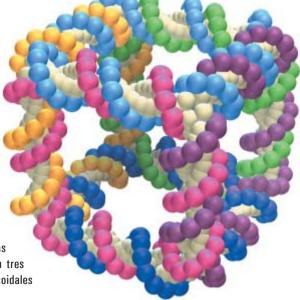
doble hélice adicional origina una prominencia en la molécula DX que sirve de marca o señal.

En colaboración con Erik Winfree. del Instituto de Tecnología de California, Furong Liy y Lisa A. Wenzlerk, adscritos a mi laboratorio de la Universidad de Nueva York, utilizaron combinaciones de moléculas DX y DX+J a modo de losetas para formar cristales bidimensionales. Las losetas se unen entre sí por los extremos adhesivos de cada doble hélice. En una de las configuraciones, la que alterna columnas de unidades DX con columnas de DX+J, se obtiene un patrón de franjas separadas unos 32 nanómetros. Depositamos estas estructuras sobre una superficie lisa de mica para comprobar, mediante un microscopio de fuerza atómica, que las dimensiones eran las deseadas. Para demostrar que no se trataba de una configuración casual, sintetizamos un segundo cristal con losetas modificadas que enlazan tres columnas DX por cada columna DX+J; conseguimos así doblar la separación entre las franjas.

El grupo de John H. Reif, en la Universidad de Duke, ha creado "códigos de barras" de ADN valiéndose de tales configuraciones. En estos "embaldosados", las posiciones de las franjas forman un patrón equivalente al número "01101" (utilizan moléculas similares a nuestras DX y DX+J para denotar el 0



4. EL ESQUELETO DE UN CUBO (derecha) construido a partir de seis bucles de ADN, uno para cada cara, sirvió para demostrar la posibilidad de recurrir a ese ácido nucleico para sintetizar estructuras tridimensionales. Los espinazos de las hebras de ADN se han representado mediante bolas de colores (un color distinto para cada hebra). Las blancas corresponden a las bases. Cada arista consta de unos 20 pares de nucleótidos, alrededor de dos vueltas completas de la doble hélice. Cada vértice constituye un nodo donde se unen tres ramas. Un esquema simplificado, en el que se han omitido las torsiones helicoidales (derecha), muestra cómo se conectan las hebras de ADN.



CRISTALES BIDIMENSIONALES DE ADN

CON BLOQUES RIGIDOS DE ADN pueden construirse cristales bidimensionales. Estos sillares (a) constan de unidades de doble entrecruzamiento (DX) y de doble entrecruzamiento con juntura (DX+J) que mantienen rígidos sus puntos de soldadura, a diferencia de lo que

ocurre en las junturas multiarticulares. Cada sillar presenta cuatro extremos adherentes, que cohesionan los bloques entre sí. La hebra verde que arranca de la unidad DX+J sobresale del plano. Cada unidad tiene unas dimensiones de 4 por 16 nanómetros. Por mor de

para formar un patrón bidimensional (c). La disposición en franias queda a a la vista cuando se observa el cristal (depositado sobre una superficie lisa Extremos adhesivos Extremos adhesivos de mica) a través de un microscopio de fuerza atómica (d). Las franjas brillantes, que distan entre sí unos 32 nanómetros, corresponden a las hebras de ADN que sobresalen de Doble entrecruzamiento las unidades DX+J. También se ha Doble entrecruzamiento con juntura logrado el autoensamblaje de paralelogramos de ADN, a modo de teselas, b para formar un cristal bidimensional (e, f). Extremos adhesivos xtremos adhesivos C

o el 1, respectivamente). Este patrón se sintetizó a partir de una hebra de ADN cuva secuencia codificaba la cifra 01101. Los elementos análogos a nuestros DX y DX+J se autoensamblaron sobre las respectivas regiones de la hebra de ADN correspondientes al 0 y al 1. Muchas de estas secuencias de cinco elementos se concatenaron después en paralelo, generando el patrón de franjas 01101. La separación entre las franjas era de unos 15 nanómetros. Examinar las franjas con un microscopio de fuerza atómica equivale a utilizar el código de barras

para leer la información codificada en la hebra de ADN original. Esta forma tan plástica de descifrar la secuencia de ADN podría aplicarse para acelerar la lectura de los resultados de cómputos basados en ADN, así como para cartografiar mutaciones.

Con Chendge Mao he sintetizado cristales bidimensionales a partir de paralelogramos de ADN parecidos a nuestros esqueletos poliédricos. Para crear un patrón regular que se extienda en dos dimensiones, a la manera de una oblea, se concatenan copias de estas unida-

des. Modificando las dimensiones de los paralelogramos, se afina el tamaño de las celdas del cristal. Si bien ya hemos visto que una juntura ramificada individual carece de rigidez, cuando se agrupan cuatro de ellas en un paralelogramo (una en cada vértice), se obtiene una unidad apta para construir un tapiz regular de paralelogramos.

sencillez, se han esquematizado las

métricas en sus extremos adhesivos

que representan la zona de adhesión

(b). En una disolución, las unidades

se autoensamblan, mediante el aco-

plamiento de los extremos adhesivos.

unidades DX y DX+J, con formas geo-

Nanomáguinas

En el núcleo de la nanotecnia residen las máquinas de escala molecular. Ha quedado patente el servicio que presta con ese fin el ADN. Nos hemos valido del mismo para crear diversos ingenios. Hemos fabricado varios dispositivos. Me centraré en un par de figuras, cabalmente definidas, cuyo mecanismo se basa en una transición estructural de moléculas de ADN, es decir, el cambio de una conformación a otra.

El ADN común forma una doble hélice dextrógira, esto es, que gira en el sentido de las agujas del reloj. Al ADN dextrógiro se le conoce también por B-ADN. Constituye la estructura energéticamente más favorable en condiciones acuosas típicas.

Pero la doble hélice también puede adoptar otras conformaciones, en función de su estructura primaria (secuencia de bases) y de la composición química de la disolución en que se halle inmerso. Una de ellas es el Z-ADN, conformación levógira que Alexander Rich y sus compañeros del Instituto de Tecnología de Massachusetts caracterizaron en 1979. Por un lado, la secuencia de bases que favorece la formación de Z-ADN requiere un tramo que alterne citosina y guanina. Por otro, los fosfatos del espinazo del ADN —dotados de carga negativa— se encuentran más próximos en la conformación levógira que en la dextrógira. Por tanto, para estabilizar el sistema necesitamos un entorno químico que, al llenar el espacio que queda entre los fosfatos, compense la interacción repulsiva que produce el acercamiento de cargas del mismo signo. Ello se consigue con un medio acuoso que contenga una elevada concentración de sal o de una especie "efectora", como el ión hexaaminocobalto (III), $Co(NH_3)_6^{3+}$, que produce el mismo efecto a concentraciones menores.

Así pues, la ubicación de la secuencia citosina-guanina nos permite controlar dónde se produce la transición B-Z en la molécula de ADN (y, por consiguiente, qué es lo que hace nuestra máquina), mientras que la regulación del entorno químico nos permite decidir cuándo acontece la transición (y, por ende, la operación de la máquina).

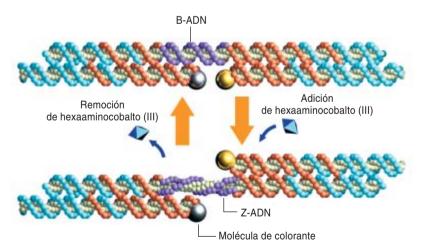
Junto con Mao, Weiquiong Sun y Zhiyong Shen, construí un dispositivo constituido por dos moléculas DX conectadas mediante un eje giratorio, o árbol, de ADN doblemente helicoidal. En el medio del eje colocamos una secuencia de 20 pares de bases que, en el entorno apropiado, adoptan la conformación Z. En condiciones normales, el dispositivo entero forma B-ADN y las dos moléculas DX permanecerán en el mismo lado del árbol. Al añadir Co(NH₃)₆³⁺ a la disolución, sin embargo, la sección central cambia a Z-ADN, de suerte que una de las moléculas DX gira aproximadamente tres vueltas y media con relación a la otra; la media vuelta es la responsable de que dichas moléculas se encuentren entonces en lados opuestos del eje central. La eliminación del complejo de cobalto devuelve el dispositivo a su posición inicial. Para demostrar que realmente se producía tal movimiento, unimos una molécula de colorante a cada una de las moléculas DX y analizamos lo ocurrido mediante espectroscopía.

Si bien ofrece una robustez aceptable, este dispositivo B-Z presenta un inconveniente. Si se incorporara un conjunto de dispositivos B-Z a una superestructura mayor (pensemos en uno de los retículos bidimensionales antes mencionados), el sistema entero podría escoger solamente entre dos estados: o todas las máquinas en el estado B o todas en el estado Z. Para contro-

lar individualmente los dispositivos, cada uno de ellos debería contar con un disparador propio. En el caso del ADN existe una forma natural de hacerlo: utilizar hebras de ADN como disparadores y determinar que cada dispositivo se dispare con una secuencia de bases diferente.

Para ejecutar este plan, Hao Yan, Xiaoping Zhang, Shen y el autor idearon una estructura que cambia de forma en función de las hebras que se unen a ella. Dicho sistema consta de dos dobles hélices paralelas de ADN, que se reducen cada una a una sola hebra en una región central de entrecruzamiento. Adopta ésta uno de dos estados, según cuáles hayan sido las hebras añadidas a la disolución para unirse a la región central: PX ("entrecruzamiento paranémico") o YX ("entrecruzamiento yuxtapuesto"). Cuando el dispositivo se encuentra en el estado PX, la región de las dos dobles hélices situada a uno de los lados de la unión central gira aproximadamente media vuelta con respecto a su posición en el estado YX (véase el recuadro "ADN disparador").

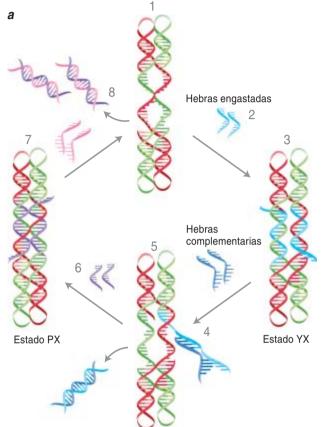
La adición de un determinado par de hebras, las denominadas hebras engastadas, a la disolución provoca el cambio del dispositivo al estado YX, puesto que se unen a la región central de forma que obligan a des-



5. DISPOSITIVO NANOMECANICO B-Z. Nos revela la posibilidad de controlar movimientos a escala molecular. Consta de dos unidades DX (azul y naranja) unidas por un eje giratorio, o árbol, de 20 pares de bases (púrpura). Para resaltar las posiciones de las moléculas DX se han utilizado dos moléculas de colorante (plateada y dorada). En el estado B (arriba) el eje central adopta una conformación dextrógira B-ADN y las dos moléculas DX se encuentran en el mismo lado. Al añadir hexaaminocobalto (III) a la disolución, el eje se trueca en Z-ADN levógiro y las unidades DX giran 3,5 vueltas una con respecto a la otra, acabando en lados opuestos del árbol.

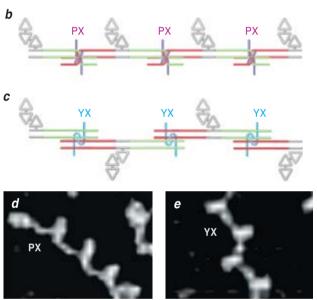
ADN DISPARADOR

Un dispositivo de ADN conmutará entre dos estados (*a, pa-sos de 1 a 8*) si agregamos o retiramos hebras engastadas de ADN. El mecanismo consta de dos parejas de dobles hélices que se conectan, en el centro, mediante dos hebras de ADN sueltas (1). Al añadir las hebras engastadas (2), éstas se unen a las hebras desemparejadas de suerte tal, que obligan al dispositivo a adoptar el estado de "entrecruzamiento yuxtapuesto" (YX) (3). En este estado, las hélices



roja y verde se encuentran en un mismo lado, arriba y abajo. La adición (4) de hebras complementarias (azul marino) despoja al dispositivo de las hebras engastadas (5). Se añaden entonces otras hebras engastadas (púrpura, 6), que se enlazan de forma diferente, obligando al dispositivo a adoptar el estado de "entrecruzamiento paranémico" (PX) (7). Ello hace girar otra vez la parte inferior del dispositivo, situando a las hélices roja y verde en lados contrarios del eje longitudinal. El ciclo de la máquina puede proseguir con la eliminación de las hebras encastadas púrpuras (8) y la reintroducción de las celestes.

Para verificar el funcionamiento de este mecanismo se unieron varias copias del dispositivo, marcadas con una pieza trapezoidal de ADN, y se observaron mediante microscopía de fuerza atómica. Cuando los dispositivos adoptaban el estado PX (*b*, *abajo*) todos los trapecios aparecían en el mismo lado. Cuando todos los dispositivos se hallaban en el estado YX (*c*), los trapecios se alternaban en zigzag a un lado y otro.



hacer el entrecruzamiento que allí había. Para volver al estado PX, es preciso retirar primero estas hebras engastadas. Bernard Yurke y su grupo, de la compañía Lucent Technologies, demostraron en 2000 la posibilidad de extraer una hebra del ADN mediante la unión de su hebra complementaria. Con la idea de aplicar este procedimiento, utilizamos hebras engastadas con extremos cortos que permanecen separados del dispositivo. Al añadir una hebra complementaria a la disolución, ésta empieza por unirse al extremo libre para luego despojar, al dispositivo, del resto de la hebra engastada.

Una vez eliminadas del armazón las primeras hebras engastadas, po-

demos añadir unas segundas hebras engastadas, distintas, que se unen a la región central y recuperan el entrecruzamiento. Esta ligadura hace girar de nuevo el coniunto de las dos dobles hélices v sitúa al dispositivo en el estado PX. El proceso se invierte retirando las segundas hebras engastadas y volviendo a añadir las primeras. De esta forma podemos hacer girar las dobles hélices en un sentido o en otro a voluntad. Así, varios dispositivos PX-YX distintos pueden operar independientemente por añadidura o remoción de hebras engastadas, diseñadas especialmente para cada una de las regiones centrales de ligadura.

Recurrimos a la microscopía de fuerza atómica para verificar cómo operaba nuestro sistema. Construimos una larga cadena de estos dispositivos y conectamos una gran unidad trapezoidal de ADN a uno de los costados de cada dispositivo. Cuando todos ellos se encuentran en el estado PX, los trapecios permanecen en un mismo lado de la cadena. Cuando todos los dispositivos se hallan en el estado YX, los trapecios se alternan en zigzag a un lado y otro.

Yurke y colaboradores dieron a conocer en 2000 unas "pinzas" nanoscópicas formadas por tres hebras de ADN. Unas hebras engastadas, a las que Yurke llamaba hebras combustibles, abrían o cerraban las pin-

6. ESTE OCTAEDRO DE ADN se construyó a partir de una larga hebra de ADN más otras cinco hebras "auxiliares". Cada arista consiste en dos dobles hélices paralelas y retorcidas una sobre la otra. Para elaborar esta figura se combinaron los datos correspondientes a las imágenes de más de 600 octaedros, obtenidas mediante microscopio crioelectrónico. En rojo aparecen las zonas de mayor densidad electrónica; en azul, las de menor.

zas. Otros investigadores se han valido de métodos similares para activar ribozimas (enzimas de ARN). En 1998, Michael P. Robinson y Andrew D. Ellington, de la Universidad de Texas en Austin, demostraron que la actividad de una ribozima se multiplicaba por 10.000 mediante la adición de una hebra engastada que se unía a la ribozima y modificaba su conformación.

El futuro

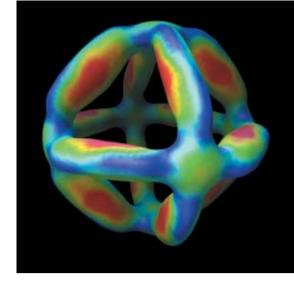
La nanotecnia basada en ADN tiene ante sí un reto decisivo: trasladar los logros bidimensionales al espacio tridimensional. Sólo cuando lo supere, se hará patente la posibilidad de diseñar materiales sólidos mediante la especificación y posterior combinación de series de secuencias de ADN. Si tales sistemas exhibiesen un alto grado de ordenación, habría llegado el momento de las aplicaciones cristalográficas aludidas al principio del artículo.

Debe lograr también incorporar nanodispositivos de ADN en los armazones tridimensionales. Semejante hito supondría el primer paso hacia una nanorrobótica de movimientos complejos y diversidad de estados estructurales, que nos capacitarían para construir "cadenas de montaje" moleculares. Sería posible ensamblar materiales con gran precisión utilizando dispositivos similares a los descritos aquí. A modo de prototipo, James W. Canary y Philip S. Lukeman, de la Universidad de Nueva York, Lei Zhu, hoy en la Universidad de Texas en Austin, y el autor ensamblaron recientemente un corto segmento de nailon (poliamida) sobre un espinazo de ácidos nucleicos. Estamos convencidos de que llegará el momento en que podamos sintetizar nuevos polímeros con propiedades y topologías específicas (como el sentido de arrollamiento de sus espinazos).

Aunque la consecución de tales objetivos entraña primordialmente

el uso programable del ADN, ni la cristalografía ni la nanoelectrónica pueden basarse de modo exclusivo en este ácido nucleico, sino que deberá combinarse con nanopartículas, nanotubos de carbono u otros componentes. Dada la diversidad que presentan estas moléculas, no va a resultar sencillo conseguirlo. Además, aun cuando se consiguieran elementos nanoelectrónicos mediante autoensamblaje de ADN, las nanomáquinas deberían, en última instancia, interactuar con el mundo macroscópico de formas mucho más complejas que la simple adición o remoción de hebras engastadas. Con toda probabilidad, se trata de un problema formidable.

La nanomáquina soñada sería una dotada de capacidad de autorreplicación. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre con el ADN lineal, el ADN ramificado no se presta fácilmente a la autorreplicación. A pesar de ello, William M. Shih, Joel D. Quispe y Gerald F. Joyce, del Instituto Scripps de Investigación de La Jolla, en California, lograron a finales del año 2003 dar un primer e importante paso hacia la autorreplicación de constructos de ADN.



Ensamblaron un octaedro a partir de una larga hebra de ADN (de alrededor de 1700 bases) valiéndose de cinco cortas hebras "ayudantes" para completar el montaje. Cada arista del octaedro está formada por dos dobles hélices de ADN entrelazadas entre sí: una serie de moléculas DX y PX. Las aristas miden alrededor de 14 nanómetros, lo que equivale a unas cuatro vueltas de la doble hélice. Un octaedro plegado no puede autorreproducirse, pero en el estado desplegado, la larga hebra se clona fácilmente millones de veces mediante la técnica de la PCR (reacción en cadena de la polimerasa). Nos encontramos lejos de conseguirlo. Mas, a buen seguro, cuando se celebre el centenario del hallazgo de Watson y Crick, contaremos con nanomáquinas basadas en ADN capaces de autorreplicarse como los organismos vivos.

El autor

Nadrian C. Seeman empezó su carrera en el campo de la bioquímica y la cristalografía. Tras realizar estancias posdoctorales en la Universidad de Columbia y el Instituto de Tecnología de Massachusetts, hoy imparte clases de química en la Universidad de Nueva York. Su labor investigadora se centra en la nanotecnia basada en ADN.

Bibliografía complementaria

- A ROBUST DNA MECHANICAL DEVICE CONTROLLED BY HYBRIDAZATION TOPOLOGY. Hao Yan, Xiaoping Zhang, Zhiyong Shen y Nadrian C. Seeman en *Nature*, pág. 415, págs. 62-65; 3 de enero de 2002.
- DNA IN A MATERIAL WORLD. Nadrian C. Seeman en *Nature*, vol. 421, págs. 427-431; 23 de enero de 2003.
- DNA AS AN ENGINEERING MATERIAL. Andrew Turberfield en *Physics World*, vol. 16, n.º 3, págs. 43-46; marzo de 2003.
- A 1.7-KILOBASE SINGLE-STRANDED DNA THAT FOLDS INTO A NANOSCALE OCTAHEDRON. William M. Shih, Joel D. Quispe y Gerald F. Joyce en *Nature*, vol. 427, págs. 618-621; 12 de febrero de 2004.





Redes de sensores inteligentes para percibir el mundo real

Una nueva clase de ordenadores, no mayores que un pastillero, provistos de sensores y capaces de constituir redes conectándose por radio, vigilará fábricas, almacenes e incluso ecosistemas

David E. Culler y Hans Mulder

os ordenadores constituyen un bien muy apreciado en nuestra sociedad. Operen individualmente o bien interconectados en una agrupación ("cluster"), suelen contar con expertos que velan por su permanente puesta a punto. Caros y frágiles, les dedicamos cantidades ingentes de tiempo y dinero. Pero lo cierto es que el mundo cibernético, tan protegido y aislado, apenas se cruza con el mundo real, de árboles y pájaros, buques y puentes.

Dicha interacción sólo ocurre en contadas ocasiones, en las que objetos y pautas de trabajo se han adaptado para admitir un tratamiento informático. Este es el caso de los códigos de barras que marcan los bienes de consumo, o las etiquetas de identificación por radiofrecuencia (RFID) que se colocan en los palés para contabilizar las mercancías a su paso por los escáneres

Ha llegado el momento de acortar distancias. Una nueva generación de dispositivos microelectrónicos permite conectar el mundo de los ordenadores con el de los objetos y los lugares cotidianos. Nuestros equipos de investigación de la Universidad de California en Berkeley y de Intel, así como los de otros centros académicos y empresas de nuevo cuño, han logrado acoplar ordenadores sencillos a transceptores de radio y sensores. El resultado: unos nodos autónomos que, por su tamaño y ligereza, hemos denominado "motas". Una vez activada, cada mota se conecta con sus vecinas mediante el sistema operativo

TinyOS ("tiny" significa "diminuto" en inglés). Individualmente, cada uno de estos sensores inteligentes ofrece una potencia y una capacidad de procesamiento limitadas; sin embargo, cientos de ellos pueden autoorganizarse en una extensa red perceptiva, capaz de realizar tareas vedadas a cualquier sistema informático ordinario

Estos artilugios inalámbricos resultan lo bastante baratos y sensibles como para tender una red con docenas de ellos fijados en ramas de secuoya. Se forma así un nuevo tipo de instrumento científico —podríamos llamarlo "macroscopio"— que registra el microclima que rodea a un árbol en cada una de las distintas zonas de un bosque. Alimentadas por una batería, estas motas son tan pequeñas, que hace un año se colocaron 150 de ellas dentro y fuera de los nidos de aves marinas para averiguar por qué eligen tales lugares para incubar sus huevos. Además de recoger y procesar datos, los nodos inalámbricos saben elegir la ruta que, a través de sus nodos vecinos, les permite transmitir fiablemente la información hasta una estación de base conectada a Internet. Contando con esa capacidad, Intel proyecta instalar miles de estos nodos sensores en sus fábricas para vigilar las etapas de producción críticas y evitar así onerosas interrupciones.

Como cabe imaginarse, a medida que los precios de las motas caigan y sus prestaciones crezcan al ritmo de la técnica de semiconductores, se multiplicarán las aplicaciones de este nuevo tipo de dispositi-

vos. Aumentará la productividad, abrirá nuevos caminos a la investigación científica v meiorará la prevención y la gestión de situaciones de emergencia, catástrofes ambientales y contiendas bélicas. Mas en modo alguno podemos subestimar las dificultades técnicas que su realización entraña. Diseñar una mota no se reduce a miniaturizar un ordenador personal. Con el fin de ahorrar energía, espacio y costes hay que optimizar —amén del tamaño— los demás aspectos del sistema: desde la ejecución de los programas hasta la transmisión de los datos. Una sencilla regla para el diseño de motas y sus protocolos de red, para aplicaciones de larga vida, consiste en mantener cada dispositivo en reposo el 99 por ciento del tiempo y dedicar el 1 por ciento restante a las tareas que consumen energía.

Computación en plena naturaleza

El mundo natural no se aviene fácilmente con la informática. Los ordenadores que operan al aire libre y en plantas industriales se "blindan" para proteger los circuitos de las vicisitudes climáticas, el suelo, los golpes y los animales salvajes. Los sensores de un macroscopio deben, sin embargo, poder exponerse a las condiciones ambientales que han de vigilar. Por ello, las motas se protegen con envolturas pequeñas y baratas.

La fiabilidad del sistema se garantiza mediante la redundancia de las unidades que lo componen. El diseño de las motas se ha orientado a reducir su coste, para poder instalarlas en gran número y recoger

así información detallada sobre el entorno. Además, las redes están preparadas para soportar la pérdida de uno de sus sectores: su densidad e inteligencia les permiten cubrir la merma y continuar trabajando. La necesidad de sobreponerse a las averías del sistema y de adaptarse a la impredecibilidad de la naturaleza, aunque plantea nuevos retos, genera redes perceptivas económicas, transportables e inocuas.

En nuestro empeño por mejorar el diseño y la capacidad de constituir redes de las motas, hemos llevado a cabo varios proyectos piloto que optimizaran la técnica en distintas aplicaciones. Hace años, colaboramos con biólogos para estudiar las poblaciones de petreles que cada verano abandonan su hábitat marino v vuelan, en bandadas de alrededor de 18.000 individuos, hacia tierra para poner huevos y criar los polluelos en Great Duck, pequeña isla deshabitada frente a la costa de Maine. Estas aves anidan en cavidades subterráneas que se agrupan alrededor de determinados enclaves de la isla. Comprender por qué eligen precisamente esos sitios de incubación puede mejorar las estrategias de conservación de la vida natural en las costas.

Como en muchos otros fenómenos biológicos, lo que importa en este caso son las condiciones del entorno local. Un petrel no excava su nido en un determinado lugar atendiendo a los valores medios de la temperatura o la velocidad del viento en el conjunto de la isla, sino al calor y al viento que encuentra en ese enclave concreto.



1. DOCENAS DE SENSORES inteligentes se instalaron el pasado abril en bosques de secuoyas; la red tendida opera a modo de "macroscopio".

Además, dado que éstas no son las únicas variables a tener en cuenta, convendría medir también los niveles de humedad y luz, en el interior de cada nido así como en su inmediato exterior. La observación de estas magnitudes en el transcurso de la estación de anidamiento permitirá detectar posibles correlaciones entre factores ambientales y la presencia de huevos, amén de la conducta de los progenitores.

Desde 2002 venimos utilizando motas para estudiar los hábitos de nidificación de los petreles. Para optimizar las prestaciones, en ésta y otras aplicaciones semejantes, cada mota debe incorporar una serie de sensores: termómetros, barómetros e higrómetros que determinan las condiciones microclimáticas, junto con detectores de infrarrojo pasivos que se encargan de revelar la presencia de aves y huevos calientes. Además, para no perturbar al ave ni a sus polluelos, conviene limitar las dimensiones del dispositivo a unos pocos centímetros. Sin duda, la comunicación debe ser inalámbrica: no podemos tender cables sobre terrenos donde hay nidos. Por tanto, cada mota ha de cargar con su propia fuente de alimentación, con suficiente energía para operar durante la estación anual de nidificación. Por último, debe mantenerse operativa y transmitir información a otros no-

Resumen/Redes perceptivas

- En un espacio no mayor que nuestro pulgar, las motas combinan microprocesadores y memoria con transceptores de radio, baterías y sensores diversos.
- Dado su bajo coste, resulta factible instalar miles de motas en fábricas, explotaciones agrarias o parques naturales. Cada una de ellas recoge y analiza las lecturas de los sensores de forma independiente, a la vez que se conecta a las motas circundantes en una red perceptiva.
- Crosbow, Intel y otras compañías ya están fabricando motas. Los primeros prototipos han contribuido al estudio de la nidificación de aves marinas y bosques de secuoyas. También se desarrollan redes perceptivas para observar y controlar vibraciones de las máquinas en plantas fabriles, deformaciones en puentes o el estado de los ancianos que se hospedan en residencias para la tercera edad.

MOTAS DE ULTIMA GENERACION

En los nodos inteligentes, las capacidades de procesamiento y memoria se combinan con sensores, comunicación por radio y alimentación autónoma. Se ilustra aguí un prototipo iMote fabricado por Intel. Las motas

suelen diseñarse en capas apilables; así, cada capa procesadora se conecta a una amplia diversidad de sensores y fuentes de alimentación, que permiten adaptar el sistema a distintas aplicaciones.

PROCESAMIENTO Y COMUNICACIONES

Conectores estándar que admiten diversas combinaciones de capas de procesadores, sensores y fuentes de alimentación

Microchip integrado que contiene un procesador de 12 megahertz, 64 kilobytes de RAM y 512 kilobytes de memoria de destello ("flash memory")

Antena de radio diseñada para intercambiar datos a una velocidad de 200 a 600 kilobits por segundo; utiliza una frecuencia de 2,4 gigahertz, alcanza distancias de hasta 30 metros y opera mediante el protocolo Bluetooth

LED multicolores que indican el estado del iMote



Sensores de temperatura y humedad integrados en un solo microchip de silicio. Los paneles de sensores pueden emplearse para detectar varios fenómenos -vibraciones, aceleración, sonido, presión atmosférica—, así como para leer etiquetas de identificación por radiofrecuencia (RFID) e interactuar con otros sistemas inalámbricos

ALIMENTACION

Batería de litio que almacena de dos



a tres watt-hora de energía eléctrica

MOTAS DE TODAS LAS FORMAS Y TAMAÑOS

La mota Mica, apoyada aquí en una Robomote construida en la Universidad de California del Sur, se utiliza en cerca de 500 proyectos de investigación. Mediante motas que controlan actuadores, las redes



perceptivas pueden hacer funcionar máquinas, regular ambientes interiores y cambiar la posición de los sensores en el sistema.

La Mica2Dot incorpora cuatro kilobytes para datos, 128 kilobytes para programas

> y un transceptor de radio que opera a 900 megahertz. Las capas de sensores se conectan a la placa de procesadores por medio de una suerte de

pernos situados en la circunferencia del dispositivo. Estas son las motas que integran las redes de observación de secuoyas y nidos de aves marinas.

El Smart Dust, prototipo desarrollado en Berkeley, realiza numerosas funciones del TinyOS por medios físicos, no lógicos. Merced a la extrema efi-

cacia de su equipo de radio y del conversor analógicodigital, este dispositivo de cinco milímetros cuadrados podría funcionar con energía captada de la luz o las vibraciones del medio.

3 centímetros



dos de la red sin necesidad de intervención humana.

Muchas de las limitaciones de diseño del sistema provienen del suministro de energía. Tanto si procede de baterías como de células solares o de aparatos que capten energía de las vibraciones (a semejanza de los relojes de cuerda automática), la potencia que por término medio consume una mota es la diezmilésima parte de la que aproximadamente gasta una bombillita de árbol de Navidad (medio watt).

Una célula solar de un centímetro cuadrado genera, a pleno sol,

unos 10 miliwatt; sin embargo, en espacios interiores su rendimiento cae notablemente, para ser nulo bajo tierra. Una batería típica del tamaño de un euro almacena alrededor de tres watt-hora. Los microcontroladores suelen consumir 10 miliwatt, 20 miliwatt los transceptores de radio de baja potencia y valores semejantes la mayoría de los sensores aptos para una mota. Aunque operase con un consumo escueto de 30 miliwatt, esa batería duraría menos de cinco días.

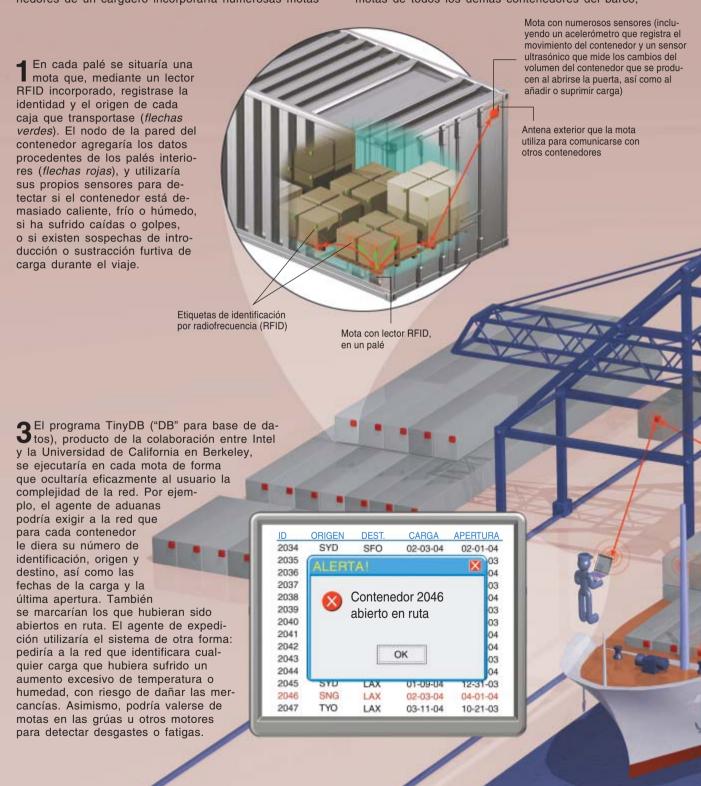
Ello explica que las motas pasen el 99 por ciento de su tiempo "hibernantes", en modo de espera, pues así reducen el consumo a unas pocas millonésimas de watt. Varias veces por segundo el dispositivo activa su radio para detectar mensajes entrantes; de no haber ninguno, la radio se cierra en milisegundos. De forma parecida, los sensores acostumbran medir la temperatura, el nivel de luz y otros parámetros sólo una vez cada varios minutos.

En su mayoría, las técnicas de ahorro de energía aprovechan la inteligencia del dispositivo: está capacitado para identificar, en función de la información local, cuáles son

RED AUTOORGANIZADA DE SENSORES INTELIGENTES

Una red perceptiva formada por motas (sensores inteligentes inalámbricos) auxiliaría eficazmente a los agentes de aduanas en la prevención del tráfico de armas o el contrabando en los puertos. Cada uno de los contenedores de un carguero incorporaría numerosas motas

capaces de autoorganizarse en redes inalámbricas. Las motas fijadas en los palés interiores de cada contenedor se comunicarían con un nodo de la pared de ese recipiente. A su vez, éste podría compartir datos con las motas de todos los demás contenedores del barco.





los recursos que no necesita y, por ende, desactivarlos. Otra estrategia consiste en utilizar un sensor sencillo, de baja potencia, para activar otro de mayor consumo, en respuesta a un estímulo previamente programado. Por ejemplo, cuando un ave penetra en el nido, la temperatura sube con rapidez. Un circuito podría medir la temperatura del nido una vez por minuto y, siempre que detectara un calentamiento súbito, disparar una cámara u otros sensores de mayor consumo energético para que iniciaran la grabación.

El procesador incorporado en la mota ofrece otras formas de ahorrar energía. La comunicación por radio de un solo bit de información consume la energía equivalente a la invertida en la ejecución de 1000 instrucciones del procesador. Conviene, pues, almacenar y agrupar las lecturas de los sensores, en vez de transmitirlas inmediatamente. Además, el procesador comprime la información antes de enviarla y resume los registros de los sensores en términos de valores medios, o máximos y mínimos, siempre y cuando los detalles no resulten esenciales. Los nodos pueden intercambiarse los datos recogidos por los sensores, identificar las observaciones más relevantes y enviar luego descripciones simplificadas al usuario. Además de estos datos, los nodos intercambian información relativa al protocolo de red. No hay forma de evitar dichos mensajes, pues son necesarios para el funcionamiento del sistema; pero sí podemos retenerlos hasta que haya mediciones que transmitir y entonces acomodarlos todos dentro del mismo "paquete".

El proyecto de Great Duck ensayó con éxito estas y otras propuestas de redes inalámbricas. Solamente en la estación de cría de 2002, el macroscopio realizó más de un millón de mediciones, que arrojaron luz sobre una etapa esencial del ciclo vital de los petreles. (Sin presencia humana que pudiera alarmar las aves.)

Conectarse por las ramas

En comparación con una agenda electrónica de bolsillo, una mota viene a ser un enano informático. Posee un microcontrolador que procesa de cuatro a diez millones de instrucciones por segundo, mientras que una agenda despacha hasta 400 millones por segundo. Por el contrario, a diferencia de las agendas, las motas reúnen sus fuerzas en redes ad hoc para formar sistemas con mayor potencia de cálculo que sus partes integrantes.

El pasado mes de abril instalamos un sistema de este tipo: se fijaron 120 motas, encapsuladas en plástico, a troncos y ramas de las secuoyas de un bosque cercano a Sonoma, en el norte de California. Nos proponíamos describir los cambios del microclima que rodea esos árboles y averiguar de qué forma su sombra, respiración y transporte hídrico configuran el ambiente local. El coste del proyecto limita la densidad de medición. El consumo energético determina la vida útil de la red: con baterías de litio de tipo AA, funcionará durante varias semanas. Dos retos revisten mayor importancia: por un lado, recoger datos de dispositivos colocados a una altura que impida que la señal de radio llegue al suelo; por otro, reprogramar las motas para ensayar distintas hipótesis de trabajo.

Los diminutos transceptores de ra-

licio) operan a la misma velocidad que un módem telefónico, pero apenas alcanzan 30 metros, o incluso mucho menos (en un bosque, la humedad v las acículas atenúan las señales). A menudo, una mota no logra comunicarse con otra, aunque se encuentren a menos de dos metros de distancia la una de la otra: ello sucede, por ejemplo, entre motas situadas en lados opuestos del mismo tronco de árbol. Para salvar el obstáculo, la mota emisora podría transmitir los datos recogidos por sus sensores a otra mota en una rama superior v. mediante saltos sucesivos, llegar hasta la copa del árbol; bajaría luego por el otro lado, de una mota a otra, y de ese tronco a otros más lejanos, terminando en un ordenador más potente que almacenaría y procesaría los datos. La red de sensores de Sonoma está concebida para retransmitir las mediciones tomadas en las secuoyas a un dispositivo celular (similar a una agenda electrónica) que se encuentra a ras del suelo; desde ahí, la información se envía, por Internet, a un servidor ubicado en Berkelev, a 70 kilómetros de distancia.

En el caso de instalaciones que comprenden centenares de motas, la

dio de las motas (microchips de siconfiguración de cada una de ellas

2. POSICION Y TRAYECTORIA de un disparo (punto y línea rojos), triangulados en pocos segundos mediante una red de motas equipadas con micrófonos (puntos azules). En pruebas realizadas en Fort Benning, el sistema localizó los disparos de un rifle, pese a que algunas motas (puntos blancos) carecían de visibilidad directa de la detonación.

no debe hacerse de forma individual, como sucede en la red de nuestra oficina, por ejemplo. En muchas de las aplicaciones de estos "macroscopios" -- seguimiento y control de equipos, materias primas y productos en fábricas o explotaciones agrícolas, por ejemplo— la disposición de las motas estará variando continuamente. Por eso se autoorganizan en redes: en cada nodo sensor se ejecutan algoritmos que determinan el número de saltos que le separan del servidor y cuál de los nodos vecinos ofrece, en un momento dado, el camino más eficaz para alcanzar ese punto de recogida.

De la coordinación de la comunicación entre motas se ocupan un sistema operativo, instalado en cada uno de los dispositivos, y un programa de aplicación capaz de dividirse en distintas partes, que se ejecutan en diferentes nodos de la red. Los sistemas operativos estándar, como Windows o Unix, adolecen de prolijidad y requieren un tiempo de procesador excesivo para estos minúsculos artefactos. Por tal motivo, el grupo de Culler, de Berkeley, concibió el TinyOS, un sistema operativo centrado en la red, sumamente compacto, que ahora progresa merced a las aportaciones de un grupo de programadores que lo utilizan en su propio trabajo; se trata, pues, de un código abierto.

El TinyOS escatima la energía: de no ocurrir eventos que garanticen cierta acción, obliga a los programas de la mota a cerrarse. Además, ofrece una elevada modularidad. Si el programa sólo necesita ciertas funciones del TinyOS, las partes no esenciales del sistema operativo se eliminan automáticamente de la mota. De esta forma, se asegura que el programa ocupe la menor memoria posible, dejando más espacio para los datos que recoge el sensor. Asimismo, se potencia la robustez del dispositivo, porque la interacción modular entre las distintas partes del programa evita que el sistema entero quede alterado por pequeños errores locales.

Al mando de un eiército informático

Quizás el mayor reto que plantean las redes perceptivas reside en programar con máxima eficacia y fia-

| PROTOTIPOS DE REDES PERCEPTIVAS | | | | | | |
|--|--|-----------|--|--|--|--|
| FUNCION | SENSORES | NODOS | ORGANIZACION | | | |
| Observar el clima y los hábitos de nidificación de aves marinas en la isla de Great Duck, en Maine. | Temperatura, humedad, infrarrojos | 150 | Berkeley, Intel | | | |
| Analizar la actividad de los huéspedes en residencias para ancianos de Portland y Las Vegas | Movimiento, presión, infrarrojos | 130 | Intel | | | |
| Comunicar minas contracarro y lograr que éstas se ubiquen ellas mismas para cubrir campos de minas | Posición, orientación aceleración | 96 | DARPA* | | | |
| Recoger mediciones de los microclimas que rodean las secuoyas | Temperatura, humedad, luz, presión atmosférica | 80 | Berkeley, Intel | | | |
| Seguir y controlar el funcionamiento de motores de bombas y depuradoras en una fábrica de microchips | Vibración y RPM (revoluciones por minuto) | 70 | Berkeley, Intel | | | |
| Cartografiar las condiciones de crecimiento y sensibilidad a infecciones de hongos en viñedos | Temperatura | 65 | Intel | | | |
| Determinar la posición de un tirador de arma de fuego mediante la escucha de sus disparos | Sonido, onda de choque, posición | 45 | DARPA, Vanderbilt | | | |
| Registrar microclimas de la reserva Ja- mes en las montañas de San Jacinto, en el estado de California | Temperatura, humedad, pluviosidad, luz, viento | 30 | Universidad de California en Los Angeles | | | |
| Seguir y controlar los movimientos del puente Golden Gate | Vibración y aceleración | En diseño | Berkeley | | | |

* DARPA: Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada para Defensa, EE.UU.

bilidad los miles de nodos inteligentes que pueden coexistir en un sistema. En la fábrica Jones Farm que Intel tiene en Hillsboro, se han comenzado a instalar prototipos de nodos iMotes en bombas y otro tipo de máquinas. Cerca de 4000 puntos del equipamiento de la planta deben vigilarse para detectar desgastes y fallos; pero son tantos, que los técnicos sólo alcanzan a revisar un grupo reducido de ellos, cada uno, dos o tres meses. Tal frecuencia resulta insuficiente. No hace mucho, en una fábrica de Intel, un dispositivo se averió entre dos inspecciones de vibración; el fallo obligó a interrumpir la cadena de producción, lo que generó pérdidas económicas considerables. Ahora sería factible diseñar, por bastante menos de un millón de euros, un sistema de 4000 iMotes que actualizara cada hora el estado del equipamiento y las instalaciones, sin necesidad de técnicos que circularan por la fábrica. Pero antes, debemos estudiar la forma de programar y depurar la red, a fin de que su gestión resulte manejable cuando crezca hasta englobar miles de nodos sensores.

Dadas las limitaciones de consumo energético y velocidad de pro-

cesamiento, una red perceptiva opera de forma muy distinta de Internet o de la red local de nuestra oficina, donde los ordenadores tienen su propio nombre y dirección, y los mensajes suelen ir de una máquina a otra específica. En las redes de sensores, lo habitual es que un nodo distribuya mensajes a muchos otros, que se escogen en función de la ubicación física, el rango de valores del sensor u otros parámetros.

Recientemente, un grupo de Intel y Berkeley creó el TinyDB, un programa que gestiona la red perceptiva de forma parecida a una base de datos. El usuario "interroga" a todos los nodos inteligentes a la vez: pregunta, por ejemplo, si se producen vibraciones de entre 40 y 120 hertz cuya intensidad sea superior a un determinado valor. Esta petición entra en la red por el nodo "raíz", que la retransmite a los vecinos inmediatos y así sucesivamente hasta llegar a todos los sensores.

Cada mota responde en función de su estado: las que carecen de sensores de vibración quizá no atiendan al mensaje; las que se encuentren en reposo puede que activen sus sensores; otras puede que ejecuten una serie de cálculos sobre los datos almacenados en sus memorias, extraigan las lecturas que satisfagan los criterios señalados en la búsqueda y, por fin, envíen esa información a la mota raíz para ser allí recopilada. El usuario no obtiene más que un listado, una especie de hoja de cálculo, de las lecturas y ubicaciones pertinentes. A partir de ahí, un servidor de alta potencia realiza un análisis más exhaustivo de los datos para determinar qué máquinas requieren mantenimiento.

En el caso de las secuoyas, el interés de los biólogos se centra en los espectaculares frentes de temperatura y humedad que ascienden y descienden por el árbol a diario, generando gradientes capaces de dirigir el flujo de nutrientes. Para caracterizar el recorrido de esta circulación, las motas ponen sus datos en común y buscan posibles patrones espaciales. A medida

que mejoran su comprensión del sistema, merced a la información que les brinda el macroscopio, los expertos modifican periódicamente las tareas que realiza la red.

Para sustituir los programas que ejecutan las motas por versiones actualizadas, nos hemos inspirado en los mecanismos que utilizan los virus y gusanos de Internet. El programa nuevo se empaqueta en un formato especial y se entrega a la mota raíz; ésta lo instala e "infecta" con él a sus vecinas. La actualización se propaga a través de la red como una epidemia, aunque de forma más controlada, pues evita comunicaciones redundantes y se adapta a la dispersión de las motas en el espacio.

El esquema de reprogramación anterior plantea de inmediato uno de los problemas más espinosos del diseño de redes de sensores: ¿cómo protegerse de piratas, virus e intrusos? El TinyOS incorpora algoritmos que acreditan la identidad de las motas; pero si queremos que el sistema opere correctamente, debemos distribuir las claves a un gran número de nodos de forma fiable y sencilla. Además, debemos tener en cuenta que los infractores que pre-

tenden atacar redes perceptivas pueden servirse de técnicas bastante diferentes de las habituales en Internet. Una de las estrategias de defensa más prometedoras consiste en reaccionar ante los efectos del ataque como si éstos no fueran más que datos contaminados por ruido; de esta forma, la red sigue funcionando, aun cuando una pequeña fracción de nodos se encuentre con dificultades. Con todo, la protección de las redes de motas se convertirá, como ocurre en cualquier sistema de seguridad informática, en escenario de una continua batalla de ingenios.

Otra de las particularidades de las redes de sensores reside en la forma de fallar: los errores locales no suelen provocar la caída del sistema entero, sino la corrupción de los resultados. Si unos nodos se bloquean y otros generan ruido o datos alterados, el "macroscopio" puede empezar a proporcionar información sesgada o incoherente. Junto con otros expertos, estamos desarrollando métodos que permitan evaluar la integridad de una red perceptiva. Para ello perturbamos el sistema de forma controlada y observamos luego la respuesta de los sensores.

De aquí a diez años, los nodos sensores inalámbricos evolucionarán probablemente hacia prototipos mucho más imperceptibles. Abandonarán sus cajitas para integrarse directamente en diversos materiales y objetos. Muchos de ellos extraerán la energía del mismo entorno donde operen. En relación con la capacidad de estos sensores para detectar la presencia, los movimientos y hasta el estado fisiológico de las personas, su incorporación en los hogares, oficinas, explotaciones agrarias, estaciones de transporte y centros comerciales puede llegar a violar el derecho a la intimidad. La polémica está servida. De hecho, se ha iniciado ya un debate sobre esta técnica a raíz del uso de etiquetas RFID pasivas [véase "Sistemas de identificación por radiofrecuencia", por Roy Want: INVESTIGACIÓN Y CIENCIA. marzo de 2004]. En la observación de vibraciones en bombas, fatiga en vigas, microclimas en los bosques y otras aplicaciones útiles, la pérdida de privacidad no plantea problema alguno; en otros campos, sin embargo, debe mantenerse un cuidadoso equilibrio para garantizar que la técnica no atente contra los derechos fundamentales del individuo.

Esperemos que el diálogo y la reflexión terminen por resolver cualquier conflicto de este tipo. Las motas ofrecen una técnica demasiado útil para no ser tenida en cuenta. La posibilidad de conectarnos al mundo físico en un grado que antes parecía imposible promete progresos en la ciencia, la industria, la agricultura, la construcción y el transporte.

Los autores

David E. Culler y Hans Mulder colaboran desde hace largo tiempo en la investigación sobre nodos sensores inalámbricos. Culler imparte clases de informática en la Universidad de California en Berkeley, donde fundó y dirigió los laboratorios de investigación que Intel tiene en ese centro. En el último decenio se ha concentrado en estudiar cómo deben combinarse un gran número de ordenadores para operar de forma altamente coordinada. Director asociado de investigación en Intel, Mulder también está a cargo de la red de laboratorios universitarios de esta compañía. Se dedica a poner en marcha y promover proyectos de investigación sobre computación ubicua y sistemas distribuidos.

Bibliografía complementaria

MICA: A WIRELESS PLATFORM FOR DEEPLY EMBEDDED NETWORKS. Jason Hill y David Culler en *IEEE Micro*, vol. 22, n.º 6, págs. 12-24; noviembre/diciembre de 2002.

QUERY PROCESSING IN SENSOR NETWORKS. Johannes Gehrke y Samuel Madden en *Pervasive Computing*, vol. 3, n. $^{\rm o}$ 1, págs. 46-55; enero de 2004.

THE EMERGENCE OF NETWORKING ABSTRACTIONS AND TECHNIQUES IN TINYOS. David Culler y otros en *Proceedings of the First USENIX/ACM Symposium on Networked Systems Design and Implementation*. USENIX, 2004.

Explosiones nucleares en órbita

La proliferación de armas nucleares suscitaría el temor de que el sistema mundial de satélites sufriese un ataque nuclear

Daniel G. Dupont

litares de Estados Unidos dispararon hacia el espacio ultraterrestre desde un atolón del Pacífico, la isla Johnson, un arma termonuclear a la que dieron el nombre de Starfish Prime. El lanzamiento se efectuó mediante un misil balístico Thor; era el último de una serie de parecidas pruebas secretas que el Departamento de Defensa de Estados Unidos había iniciado cuatro años antes. Pero mientras el cohete se elevaba seguido de su humeante estela, pocos miembros del equipo de lanzamiento sospechaban que el esperado estallido orbital de 1,4 megatones fuese a dar tan sorprendentes resultados a largo plazo.

A unos 1300 kilómetros de distancia, los hoteleros esperaban un buen espectáculo. Se habían filtrado rumores acerca de aquel último ensayo de una "bomba arco iris", así que algunos centros turísticos con sentido de la iniciativa habían organizado fiestas en terrazas desde las que se observaba mejor el lejano fuego de artificio. Cuando la cabeza nuclear estalló aquella noche a una altura de 400 kilómetros, produjo un blanco destello que por un instante iluminó el cielo y el mar como el sol a mediodía. Luego, durante un segundo más o menos, el firmamento se tornó verde claro.

Otros hawaianos presenciaron unos efectos secundarios menos gratos. En la isla de Oahu, las luces urbanas se apagaron repentinamente. Las emisoras locales de radio callaron y el servicio telefónico dejó de funcionar durante un tiempo. En otros lugares del Pacífico, los sistemas de comunicaciones de muy alta frecuencia estuvieron fallando durante medio minuto.

Con el tiempo se comprendería que Starfish Prime había emitido un impulso electromagnético disruptivo muy intenso que barrió una vasta región bajo la explosión.

Durante los minutos que siguieron se extendió por el horizonte una aurora roja (véase la figura 1). Los científicos habían previsto ese estadio del proceso; cada una de las pruebas orbitales anteriores había dejado en el espacio una nube artificial de partículas cargadas. Finalmente, las fuerzas magnéticas del planeta dieron a esas energéticas nubes la forma de cinturones ceñidos a su alrededor, similares a los cinturones naturales de radiación de Van Allen. Pero casi nadie se esperaba lo que ocurrió durante los meses siguientes: aquellos intensos cinturones de factura humana inutilizaron siete satélites de órbita baja, un tercio de la flota planetaria del momento. Posteriormente, durante aquel año, los investigadores militares de Estados Unidos prosiguieron con la ejecución de otros tres ensayos nucleares a gran altitud; cesarían cuando la crisis de los misiles cubanos desembocó en la firma del Tratado de prohibición de pruebas en la atmósfera.

El peligro de las explosiones a gran altura

Desde las primeras pruebas nucleares a gran altitud, se ha mantenido un espeso silencio sobre la amenaza que una explosión de ese tipo supone para la creciente constelación de satélites que hoy proporcionan servicios cruciales a las comunicaciones, la navegación, la televisión, la toma de imágenes de la Tierra y las predicciones meteorológicas. Según la Asociación Industrial de Satélites, unos 250 satélites giran hoy alrededor de



1. ESTA AURORA ARTIFICIAL apareció a los pocos minutos de que una bomba de hidrógeno de 1,4 megatones, Starfish Prime, estallara en 1962 a 400 kilómetros de altitud sobre el océano Pacífico. El impresionante resplandor rojo se debió al oxígeno atómico excitado.

la Tierra en las cotas más bajas, la mayoría de ellos indefensos ante la radiación que liberaría una explosión nuclear a gran altitud. A medida que se difunden por el mundo los conocimientos sobre las armas nucleares y los misiles balísticos, crecen las inquietudes sobre el futuro del sistema mundial de satélites. Una pequeña cabeza atómica detonada a una altitud óptima sobre Estados Unidos podría tener unos efectos muy graves en las comunicaciones y en la electrónica de sistemas de todas clases.

Los prerrequisitos para que un país, o una entidad no estatal, pueda llevar a cabo una explosión nuclear a gran altura son hasta cierto punto sencillos: una pequeña arma nuclear y un sistema de misiles balísticos ordinario, no mucho más refinado que un SCUD. Ocho países (Estados Unidos, Rusia, China, Reino Unido, Francia, Israel, India, Pakistán y probablemente Corea del Norte) poseen ahora esa capacidad. Quizás Irán esté cerca de conseguirla.

Estados Unidos quiere construir una defensa antimisiles que les proteja de ataques de largo alcance, pero un sistema tal no está probado y puede que nunca defienda al país por completo. Paradójicamente, un interceptor antimisil que destruyese un objetivo con cabeza nuclear y espoleta de proximidad podría desencadenar un fenómeno de explosión nuclear a gran altitud.

En 2001, la Agencia para la Reducción de Amenazas contra la Defensa (DTRA), del Pentágono, intentó predecir los resultados de diversas situaciones donde el estallido en el espacio de armas nucleares afectara satélites de órbita baja. Con-

clusión sorprendente: una sola arma nuclear de bajo rendimiento (de 10 a 20 kilotones, como la bomba de Hiroshima), detonada entre unos 125 y 300 kilómetros por encima de la superficie terrestre, "podría dejar inservibles -en semanas o mesestodos los satélites de baja órbita que no estuviesen blindados específicamente para soportar la radiación generada por una explosión así". Según K. Dennis Papadopoulos, físico de plasmas de la Universidad de Maryland, que estudia los efectos de las explosiones nucleares a gran altura para el gobierno de Estados Unidos, que un artefacto nuclear de 10 kilotones estallase a la altura adecuada supondría la pérdida, al cabo de un mes, del 90 por ciento de todos los satélites de órbita baja.

El informe de la DTRA exponía que una explosión atómica a gran altura elevaría los niveles de radiación máximos en las zonas de las bajas órbitas hasta tres o cuatro órdenes de magnitud. Los modelos citados por el grupo de estudio del Departamento de Defensa indican que los niveles de flujo de radiación se mantendrían elevados. Los satélites de la zona afectada acumularían radiación a una rapidez mucho mayor que la prevista en su diseño; la velocidad de la conmutación electrónica disminuiría y aumentarían los requerimientos energéticos. Los primeros subsistemas afectados, según el estudio, posiblemente serían los electrónicos de control de altitud de los satélites o sus enlaces de comunicaciones. Al final la electrónica activa fallaría y el sistema dejaría de ser capaz de cumplir su misión". Aunque sobreviviesen algunos satélites des-



2. CIENTIFICOS MILITARES DE Estados Unidos realizaron en 1958 el ensayo nuclear TEAK para evaluar los efectos de los misiles antibalísticos. La explosión de 3,8 megatones a 7,7 kilómetros de altitud interrumpió las radiocomunicaciones en todo el Pacífico e incluso impidió el vuelo de los aviones civiles y militares en el remoto Hawai.

provistos de blindaje, sus plazos de vida útil se reducirían muchísimo

Mientras tanto, los elevados niveles de radiación imposibilitarían el lanzamiento de naves de recambio. Señala el estudio que el programa espacial tripulado tendría que orillarse durante un año o más, a la espera de que menguasen los niveles de radiación. Concluye también que los efectos laterales de una explosión nuclear a gran altura supondrían más de cien mil millones de dólares en gastos de reposición, sin que esa estimación ni siquiera empiece a tener en cuenta los daños infligidos en la economía mundial con la pérdida de tantos activos espaciales.

Baja altura, alto riesgo

Las pruebas nucleares a gran altura efectuadas por norteamericanos y soviéticos en los años cincuenta y sesenta siguen siendo los únicos ejemplos realistas del fenómeno que se pueda examinar hoy. La bola de fuego nuclear es una esfera de gases calientes que se expande deprisa y propaga una onda supersónica u onda de choque. A la vez, radia grandes cantidades de energía en todas las direcciones: radiación térmica, rayos X de alta energía y rayos gamma, neutrones rápidos y

Resumen/Armas nucleares en órbita

- La detonación de un misil con cabeza nuclear en órbita terrestre baja podría trastornar durante años el sistema de satélites civiles y comerciales
- Más países (y acaso entidades no estatales) adquirirán esa capacidad conforme se difunda mundialmente la técnica de las armas nucleares y de misiles balísticos. La posibilidad de un ataque parece remota, pero las consecuencias son demasiado graves para ignorarlas.
- En caso de explosión nuclear en el espacio, una manipulación inteligente de ondas electromagnéticas de frecuencias muy bajas e hiperbajas podría reducir el número de partículas cargadas resultantes del estallido y despejar el camino para la reanudación del funcionamiento de los satélites.

los residuos ionizados del dispositivo de fisión mismo. Cerca del suelo, la atmósfera absorbe la radiación emitida, lo que calienta el aire hasta las temperaturas excepcionalmente altas necesarias para iniciar una bola de fuego. Asimismo, las moléculas de aire atenúan en cierta medida la generación de un impulso electromagnético. La destrucción inmediata infligida por una explosión próxima a la tierra se debe a ondas de choque, a vientos violentos y a la fuerte intensidad del calor.

Las explosiones nucleares a gran altura producen efectos distintos. En las zonas inferiores del vacío espacial, la bola de fuego resultante crece mucho más, y más deprisa, que cerca del suelo; la radiación que emite se propaga mucho más lejos.

El intenso impulso electromagnético consiguiente consta, tal y como explica Papadopoulos, de varios componentes. En las primeras décimas de nanosegundo, alrededor de un décimo de la energía entregada por el arma aparece en forma de ravos gamma de gran intensidad, con energías de uno a tres megaelectronvolts (MeV, unidad que mide la energía electromagnética). Esos rayos gamma se precipitan sobre la atmósfera y chocan con las moléculas del aire: liberan energía para la producción de enormes cantidades de iones positivos y electrones de retroceso (también conocidos como electrones de efecto Compton). Los choques crean electrones de efecto Compton con energías de MeV, que seguidamente se aceleran y mueven en espiral siguiendo las líneas del campo magnético terrestre. Aparecen entonces unos campos y corrientes eléctricos transitorios que generan emisiones electromagnéticas en la gama de las radiofrecuencias, de 15 a 250 megahertz (Mhz, un millón de ciclos por segundo). Ese impulso electromagnético tiene lugar entre 30 y 50 kilómetros sobre la superficie terrestre.

La extensión de la zona emisora depende de la altitud y de la energía de la explosión nuclear. Para un estallido de un megatón a 200 kilómetros de altitud, su diámetro es del orden de 600 kilómetros. El impulso electromagnético a gran altura puede crear unos potenciales eléctricos superiores a 1000 volt; basta para inutilizar cualquier infraestructura eléctrica sensible que se halle en tierra a su alcance directo. En las cotas orbitales los campos del impulso electromagnético son pequeños y, generalmente, causan pocas interferencias.

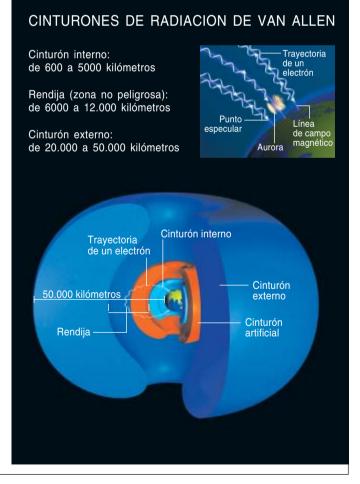
Documentos del gobierno de Estados Unidos estiman que al menos el 70 por ciento de la energía de una bomba de fisión aflora como rayos X. Estos, así como los rayos gamma y los neutrones que los acompañan, chocan con todo lo que hallan en su dirección de propaga-

LAS INMEDIACIONES MAGNETICAS DE LA TIERRA

EL CAMPO MAGNETICO DIPOLAR de nuestro planeta captura electrones del viento solar (y de las detonaciones nucleares) y los lleva de un polo al otro, y viceversa, a lo largo de trayectorias helicoidales que siguen las líneas de campo como las cuentas el hilo de un collar. De este modo, el campo magnético mantiene a los electrones confinados dentro de unas regiones de forma toroidal (de rosquilla) que rodean el globo, los cinturones de Van Allen.

Entre los cinturones interior y exterior naturales se halla la "rendija", una zona casi libre de partículas cargadas, en la cual los satélites pueden orbitar sin peligro. Si una explosión nuclear "insufla" en los cinturones un exceso de electrones, en la rendija pueden formarse cinturones artificiales que trastornen la electrónica de los satélites.

Cuando un electrón se aproxima al final de una línea de campo magnético, cerca de los polos, donde más intensas son las fuerzas magnéticas, se refrena (detalle). Acaba parándose y retrocede reflejado hacia el espacio, siguiendo la línea de campo a partir de su "punto especular". La altitud del punto especular de cada partícula depende del valor en el plano ecuatorial del ángulo de avance de ésta (el ángulo que forman la componente lineal de su movimiento a lo largo de la línea de campo con la de su movimiento helicoidal en torno a la línea). Las partículas con ángulos de avance más paralelos que perpendiculares a las líneas del campo magnético llegan a unos puntos especulares situados por debajo de los 100 kilómetros. Así pueden chocar con las moléculas de la atmósfera y caer a tierra, a menudo produciendo una aurora (trayectoria central). Si el punto especular se encuentra a 100 kilómetros o más, es improbable que la partícula choque con el aire y quedará atrapada en el campo magnético del planeta.



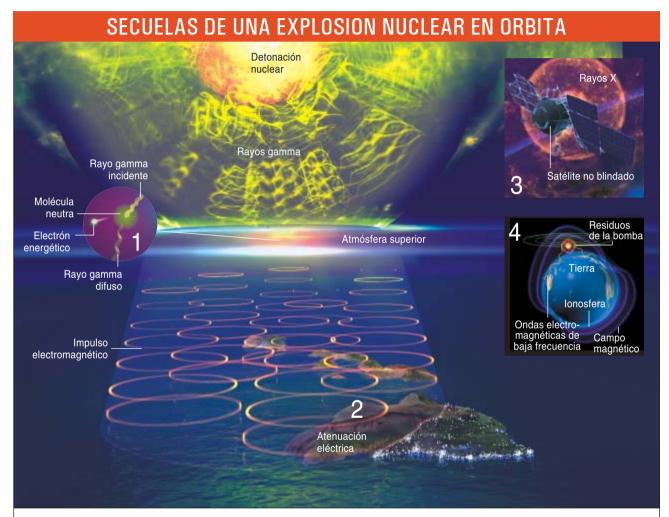
ción y causan daños graves a los satélites vecinos. Las energías de la radiación decrecen con la distancia y, con ellas, los efectos que causa en satélites más alejados de la bola de fuego.

Los rayos Y "blandos" o de baja

Los rayos X "blandos", o de baja energía, producidos en una explosión nuclear a gran altura no penetrarían mucho en los ingenios espaciales con que se toparan. Pero sí generarían un calor extremo en las superficies exteriores, lo que de por sí perjudicaría a la delicada electrónica interior. Asimismo, los rayos X blandos deteriorarían las células solares y quebrarían la capacidad del satélite de generar energía; dañarían también los sensores y las aberturas telescópicas. Cuando sobre los componentes de un satélite o de otro sistema inciden rayos X

de alta energía, no obstante, se generan unos intensos flujos internos que producen corrientes intensas y altas tensiones capaces de achicharrar los circuitos electrónicos.

Poco después de ese momento, los residuos ionizados de la bomba procedentes de la explosión interactuarían con el campo magnético terrestre y empujarían un campo de 200 a 300 kilómetros hacia el



TRAS LA DETONACION EN ORBITA de un arma nuclear se produce la siguiente secuencia de eventos. En los primeros dos o tres nanosegundos, emergen rayos gamma de gran potencia que inciden sobre las partículas neutras a una altura de 30 o 40 kilómetros dentro de la atmósfera superior (1). Esas colisiones producen electrones de alta energía. Estas partículas cargadas de gran velocidad generan un impulso electromagnético intenso, capaz de inutilizar todos los circuitos electrónicos en tierra que se hallen a su alcance directo (2).

En los segundos que siguen al estallido, la mayor parte de la energía de la cabeza nuclear se esparce en forma de rayos X energéticos (3). Cuando esas potentes ondas electromagnéticas inciden sobre los satélites desprovistos de blindaje, inducen en ellos corrientes y tensiones eléctricas elevadas que queman sus dispositivos electrónicos.

A la vez, los residuos de la bomba, ionizados por la bola de fuego en expansión, son impulsados hacia arriba unos centenares de kilómetros. Esas partículas cargadas interactúan con el campo magnético terrestre y emiten campos eléctricos de baja frecuencia (4). Estas ondas de lenta oscilación se van reflejando, en un movimiento de vaivén, entre la superficie terrestre y la cara inferior de la ionosfera; de ese modo se propagan alrededor del planeta. Aunque se trata de campo eléctrico débil, puede inducir tensiones elevadas en los cables de transmisión terrestres y submarinos e interferir así en circuitos eléctricos alejados de la explosión.

Durante varias semanas y meses, los electrones energéticos atrapados en la órbita degradan el funcionamiento de los sistemas eléctricos de los satélites que hallen a su paso (no se han representado).

3. EN LA PRUEBA KINGFISH, un misil Thor de Estados Unidos transportó una cabeza nuclear (con un rendimiento inferior a 1000 kilotones) hasta una altura de 97 kilómetros. Generan el fulgor rojo los átomos de oxígeno excitados por la onda de choque. El fenómeno que se observa en la parte inferior es el resultado de la incidencia de partículas beta de alta energía sobre el aire más denso de altitudes inferiores. Este disparo de 1962 trastornó las radiocomunicaciones en todo el Pacífico central durante tres horas.

exterior. Ese campo electromagnético móvil originaría un impulso de campo eléctrico de baja frecuencia, unas ondas de oscilación lenta que irían y vendrían, reflejadas, entre la superficie terrestre y la cara inferior de la ionosfera y se propagarían alrededor del globo. Aunque la intensidad de ese campo eléctrico fuese pequeña (menos de un milivolt por metro), generaría tensiones eléctricas elevadas en las líneas de transmisión terrestres v submarinas; las perturbaciones de los circuitos de distribución de energía eléctrica serían comunes. Este fenómeno causó los fallos en los sistemas eléctricos y telefónicos de Hawai tras la prueba Starfish Prime.

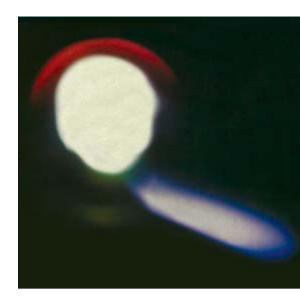
Tras los efectos inmediatos, el campo magnético terrestre aceleraría hacia la ionosfera la extensa nube de electrones y protones energéticos que una explosión nuclear a gran altura libera, con la consiguiente dilatación de los cinturones de Van Allen de origen natural que circundan el planeta. Esas partículas cargadas se infiltrarían también en la zona comprendida entre los cinturones naturales, donde formarían cinturones de radiación artificiales: este fenómeno lleva el nombre de Nicholas Christofilos, el ingeniero que previó su existencia a mediados de los años cincuenta. Una serie de detonaciones, las pruebas del Proyecto Argus, llevadas a cabo por Estados Unidos a finales de esa misma década a gran altura, confirmó la hipótesis. Christofilos veía una utilidad militar potencial en los cinturones de radiación de factura humana; los creía capaces de bloquear las comunicaciones por radio o incluso de inutilizar los misiles balísticos atacantes.

Blindar los satélites

Hace décadas que el Pentágono trabaja por salvaguardar sus activos orbitales de los efectos de las explo-

siones nucleares. Numerosos satélites militares clave se hallan en órbitas altas y se los considera a salvo, en buena medida, de los ataques nucleares. Además, para insensibilizar a la radiación los satélites militares, se los dota de escudos protectores. Esos caparazones metálicos tienen como objeto proteger la vulnerable electrónica interna por medio de jaulas de Faraday, o recintos conductores herméticos que no deian entrar los campos electromagnéticos externos. Los constructores de satélites revisten los componentes sensibles de capas de blindaje metálicas (a menudo de aluminio) que atenúan el flujo de cargas eléctricas. El espesor de las láminas de aluminio va de menos de un milímetro a un centímetro. Las armas de tierra, los sistemas de comunicaciones y otros sistemas críticos se aíslan también contra los impulsos electromagnéticos.

Pero insensibilizar satélites resulta costoso. Aumentar la protección supone más gastos y una masa mayor de materiales protectores. Y lanzar un satélite más pesado cuesta bastante más. Afirman fuentes del Departamento de Defensa que, sólo en la fase de diseño, los esfuerzos de insensibilización incrementan de un 2 a un 3 por ciento el multimillonario precio de los satélites. Según algunas estimaciones, instalar los paneles de blindaje y los componentes insensibilizados y lanzar el peso extra aumentan de un 20 a un 50 por ciento el costo final de un satélite. Por último, los componentes electrónicos capaces de soportar los elevados niveles de radiación de una explosión nuclear a gran altura (que centuplican los niveles naturales) ofrecen unos anchos de banda de tan sólo alrededor de un décimo del tamaño de los que ofrecen los procesadores disponibles en el comercio; esto puede aumentar los costes de explotación en un orden de magnitud.



Además, el blindaje no es perfecto. El mayor problema causado por la radiación de una explosión atómica a gran altura estriba en la carga eléctrica profunda que imparten a los dieléctricos los electrones de energía de MeV. Tan destructiva formación de carga tiene lugar cuando partículas de alta energía penetran en las paredes de los ingenios o en los blindajes protectores y se sepultan en los materiales de los dieléctricos semiconductores de los microcircuitos electrónicos o células solares. Esos intrusos provocan falsas tensiones en los circuitos y descargas catastróficas. Si el blindaje metálico excede de un centímetro, la protección electromagnética se debilita drásticamente porque los impactos de las partículas energéticas generan una fuerte radiación Bremsstrahlung electromagnética; los daños son grandes. (Bremsstrahlung, palabra alemana, significa "radiación de frenado"; se refiere a la producida cuando una partícula cargada se decelera rápidamente a consecuencia de un choque con otro cuerpo.)

Los ingenios espaciales pueden protegerse de otras maneras. Cabe instalar sensores que detecten la presencia de radiaciones perjudiciales. Un satélite equipado con ese dispositivo apagará sus procesadores informáticos y circuitos electrónicos, a la espera de que termine el episodio destructivo. Pese a los riesgos para los satélites civiles, sin embargo, el Departamento de Defensa no ha conseguido hasta ahora persuadir a los fabricantes de satélites

de Estados Unidos de que insensibilicen voluntariamente sus ingenios.

Descontaminación

Si un adversario lograra hoy detonar un dispositivo nuclear en el espacio, Estados Unidos no sabría qué hacer para remediar sus efectos a largo plazo. A la postre, no obstante, las técnicas de descontaminación hoy en estudio podrían encargarse de ello. Un enfoque consiste en eliminar la radiación nociva "más deprisa de lo que lo haría la naturaleza", dice Greg Ginet, del Laboratorio de Investigaciones de la Fuerza Aérea. Los investigadores de ese centro, junto con otros financiados por la DARPA (la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada para la Defensa), estudian si la generación de radioondas de muy baja frecuencia podría sacar de órbita más rápidamente la radiación resultante.

Para entender cómo funcionaría ese procedimiento, Papadopoulos propone una analogía. Los cinturones de radiación de la Tierra se asemeian en cierto modo a cubos aguiereados. El magnetismo del planeta les bombea partículas energéticas, es decir, plasma. El ritmo al que los cubos perderán su contenido dependerá de la amplitud de las ondas electromagnéticas de muy baja frecuencia (VLF, entre un hertz y 20 kilohertz) en la vecindad. Una explosión nuclear, sin embargo, desborda los cubos y crea los cinturones artificiales. La clave para eliminar más deprisa el plasma de la

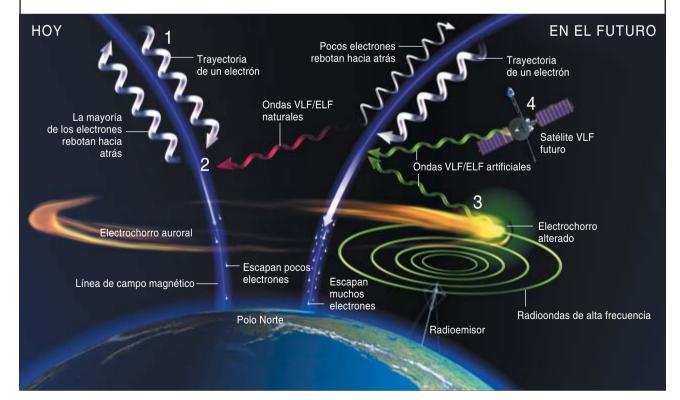
magnetosfera es aumentar el ritmo al que la radiación se escapa hacia la atmósfera, ensanchar los agujeros de los fondos de los cubos.

Podría desplegarse una flota de satélites diseñados para invectar artificialmente en los cinturones de radiación ondas VLF. A tal fin. la DARPA v la Fuerza Aérea de Estados Unidos están experimentando con emisores VLF en las instalaciones del HAARP (Proyecto de Investigación de Auroras Activas de Alta Frecuencia) en Gakona, Alaska. El HAARP se dedica al estudio de la ionosfera (o. más concretamente. a cómo manipular la ionosfera con medios humanos). La instalación se está ampliando, entre otras razones, para que el Pentágono ensaye la reducción de la población

MITIGACION DE LOS EFECTOS DE UNA EXPLOSION ORBITAL

LA DISIPACION del cinturón de radiaciones destructivas generado por una explosión nuclear orbital podría tardar años. Su duración dependería de la rapidez con que sus electrones escapasen del campo magnético terrestre. La mayoría de esos electrones atrapados irían rebotando entre zonas situadas muy por encima de los polos, siguiendo las líneas del campo magnético (1). Cuando, en la vecindad de los polos, incidiesen sobre esos electrones ondas de muy baja frecuencia (VLF) y de frecuencia hiperbaja (ELF), se desviarían, lo que aumentaría la probabilidad de que cayesen sobre la superficie terrestre (2).

Se ha descubierto que las interacciones por resonancia con esos electrones pueden amplificar de modo importante las ondas VLF y ELF, lo que a su vez aumenta la pérdida de electrones. Lanzando radioemisiones intermitentes de alta frecuencia sobre el electrochorro auroral (una corriente eléctrica natural de la ionosfera, a 100 ki-lómetros de altura sobre los polos), es posible alterarlo de manera que se generen ondas VLF y ELF artificiales (3). Algún día, la mitigación de los efectos de una explosión orbital podría lograrse mediante satélites que radiasen ondas VLF y ELF (4).



4. "NARANJA" FUE EL NOMBRE CIFRADO del estallido en 1958 a una altitud de 43 kilómetros de un ingenio nuclear de 3,8 megatones. La prueba tuvo pocos efectos en las radiocomunicaciones y sistemas eléctricos del área del Pacífico.

de partículas cargadas en los cinturones de radiación de la Tierra.

HAARP quieren determinar cuántos satélites necesitaría un sistema global de mitigación. Para esa labor se apoyan en los trabajos efectuados en los años setenta y ochenta por la Universidad de Stanford. Se inyectaron ondas VLF en los cinturones de Van Allen con un emisor situado cerca del polo norte; se descubrió que, a veces, los electrones atrapados en los cinturones amplificaban esas ondas en una cuantía importante. La amplificación tiene lugar por drenaje de la energía de las partículas atrapadas. Es un proceso basado en la resonancia, análogo al efecto de estimulación electrónica que tiene lugar en los láseres de electrones libres, donde una sucesión de imanes imparte a los electrones un movimiento ondulado para que emitan radiación de sincrotrón.

Ese fenómeno de amplificación es el objeto principal del HAARP. Gracias a la amplificación por medios naturales de las ondas VLF emitidas por una flota de satélites, Estados Unidos podría emplear muchos menos ingenios espaciales emisores, lo que ahorraría miles de millones de dólares. Investigadores del Departamento de Defensa han demostrado que el efecto de amplificación reduciría, de cien a menos de diez, el número de satélites necesarios.

Se ha comprobado que la instalación puede generar ondas de frecuencia hiperbaja (ELF) y VLF e invectarlas eficientemente en los cinturones de radiación (véase el recuadro "Mitigación de los efectos de una explosión orbital"). Para ello altera periódicamente el flujo del electrochorro auroral (la corriente natural presente en la ionosfera a unos 100 kilómetros de altitud). La modulación, que crea una antena ELF y VLF virtual en el firmamento, se logra apagando y encendiendo periódicamente un emisor de alta frecuencia; así se cambia la temperatura, y con ella la conductancia, de la corriente de plasma. Se espera que la instalación, una vez finalizada, disponga de energía suficiente para determinar si su modelo de amplificación y mitigación surte efecto. Dentro de esta misma década podría efectuarse un experimento espacial para probar esas hipótesis, pero un estadio de verdad operativo, o un sistema de satélites, está a más años vista.

¿Una amenaza muy remota?

Hay un número de posibles situaciones geopolíticas que podrían llevar a una explosión nuclear a gran altura. El estudio de la DTRA subrayaba los peligros inherentes a un episodio de esa naturaleza, utilizado bien como llamada de atención que exhibe la disposición de una nación a luchar, bien como disuasión. Con las técnicas de modelado que utilizan los planificadores militares, el grupo de la DTRA abordó dos situaciones primarias, ambas en 2010. En una de ellas, las fuerzas acorazadas indias cruzan la frontera paquistaní durante un choque por el destino de Cachemira. El gobierno paquistaní reacciona detonando una arma de 10 kilotones sobre Nueva Delhi, a una altitud suficiente para evitar efectos destructivos en tierra pero lo bastante baja para mostrar claramente su capacidad de lanzar un ataque nuclear. En otro supuesto, Corea del Norte se enfrenta a una posible invasión, por lo que sus dirigentes ordenan la explosión de una cabeza nuclear sobre su propio territorio como demostración de que el país se dispone a resistir. Un sistema defensivo contra misiles de Estados Unidos se interpone y destruve el cohete lanzador, pero la cabeza estalla a 150 kilómetros sobre la tierra.

John Pike, director de Globalsecurity.org, organización que propugna nuevos métodos militares, cree posible que Corea del Norte decidiese ensayar su naciente arsenal nuclear en el espacio.

Otros consideran tramas diferentes, algunas de ellas con detonaciones sobre Estados Unidos. Muy pocos países tienen capacidad para un ataque de ese tipo desde su propio



suelo, por lo que tal intento es improbable. Pero una plataforma móvil con base en el mar podría lanzar un misil rudimentario con una pequeña carga útil atómica que, sin embargo, causaría daños apreciables. Aunque sea dificilísimo estimar la probabilidad de situaciones de ese tipo (remotas aunque posibles), sus consecuencias serían tan devastadoras, que no se debe ignorarlas.

Además de los enormes daños que causaría una explosión nuclear a gran altura, está la cuestión de la respuesta. Un ataque nuclear sobre Estados Unidos o uno de sus aliados provocaría una réplica militar inmediata; pero, ¿y una explosión nuclear a gran altura? Curt Weldon, miembro de la Cámara de Representantes, no cuenta con una solución: "Desde un punto de vista moral, ¿justifica la detonación en el espacio de una cabeza nuclear que se mate? ¿Justifica una respuesta nuclear? Probablemente no".

El autor

Daniel G. Dupont es redactor jefe de insideDefense.com, un servicio de noticias militares en línea y editor del grupo de boletines *Inside the Pentagon*.

Bibliografía complementaria

ATOMIC AUDIT: THE COSTS AND CONSEQUENCES OF U.S. NUCLEAR WEAPONS SINCE 1940. Dirigido por Stephen I. Schwartz. Brooking Institution Press, 1998.

EARTH MAGNETISM: A GUIDED TOUR THROUGH MAGNETIC FIELDS. Wallace H. Campbell. Harcourt/Academic Press. 2001.

THE EFFECT OF NUCLEAR WEAPONS. Samuel Glasstone y Philip J. Dolan. Imprenta oficial del gobierno de Estados Unidos. Disponible en www.princeton.edu/ ~ glob-sec/publications/effects/effects.shtml

CIENCIA Y SOCIEDAD

Ecología bacteriana

Beneficios y riesgos del uso agrícola de rizobios y klebsiellas

En las zonas montañosas taladas y erosionadas de los bosques subtropicales de la selva baja de México, se están plantando acacias. Dicha acción forma parte de un proyecto de restauración ecológica de la Universidad Nacional Autónoma de México. Las acacias plantadas se inoculan con Sinorhizobium americanum sp. nov., una bacteria que estimula y mejora el crecimiento de la leguminosa. Se trata de una nueva especie de rizobio que describimos el año pasado, después de aislarla de Acacia acatlensis, una planta nativa de la Reserva de la Biosfera de La Sierra de Huautla, en el estado de Morelos.

Las leguminosas constituyen una de las principales familias de plantas con flores de los bosques tropicales. Además de las acacias, las leguminosas comprenden especies con relevancia agronómica: la alubia, el haba, la alfalfa, el frijol y la soja. Desempeñan una importante función ecológica mediante la relación simbiótica que establecen con los rizobios. Dichas bacterias penetran en sus raíces y proliferan dentro de nódulos: estructuras especializadas donde el rizobio fija el nitrógeno atmosférico y lo proporciona a la planta. Operan como pequeñas fábricas de fertilizante nitrogenado.

Merced a esta asociación plantabacteria, las leguminosas sobreviven en suelos pobres en nitrógeno. Además, las acacias tienen una alta tolerancia a la sequía, lo que les permite medrar en zonas desérticas. Sus raíces, que miden hasta 35 metros de longitud, constituyen una adaptación que les permiten aumentar la eficiencia en la captación de agua y nutrientes. Por todo ello, las acacias se han calificado como el árbol del futuro. En Africa, se utilizan para frenar el avance del desierto del Sahara.

Los nódulos de las acacias americanas y africanas albergan bacte-

rias del mismo género, Sinorhizo-bium, pero de especies distintas. Las que nodulan las acacias africanas no lo hacen en las mexicanas. Esta especialización, que les permite interaccionar únicamente con su huésped nativo, es fruto de una coevolución entre bacterias y plantas locales.

Las leguminosas aparecieron hace aproximadamente 150 millones de años, cuando Pangea aún no se había dividido, por lo que se extendieron y diversificaron con la deriva continental. En la actualidad, se encuentran en todos los continentes a excepción de la Antártida. Los esfuerzos de nuestro grupo por analizar las bacterias de los nódulos de diversas leguminosas han posibilitado la descripción de otras especies de rizobios: *Rhizobium etli*, cuyo nombre deriva de la planta que

nodula, el frijol ("etl" en náhuatl), *R. tropici*, que se asocia con un buen número de leguminosas tropicales, y *R. huautlense*, que nodula en condiciones de inundación.

Existe un gran interés en extender la fijación de nitrógeno a plantas no leguminosas ya que son éstas las principales consumidoras de fertilizantes nitrogenados. Para lograrlo se llevan a cabo investigaciones en torno a bacterias fijadoras de nitrógeno que pudieran utilizarse en la agricultura.

De plantas no leguminosas (que no forman nódulos) como el arroz, la caña de azúcar, el maíz y el plátano hemos obtenido bacterias del género *Klebsiella*. Se encuentran en humanos. La comparación de secuencias de diferentes genes de poblaciones de estas bacterias, procedentes de plantas y de pacientes hospitalizados en México o Europa, no ha mostrado diferencias significativas. Resultan indistinguibles, por lo que a todas ellas, independien-



1. Arbol de acacia en la Sierra de Huautla, en México.



 Nódulo en las raíces de acacias donde Sinorhizobium americanum lleva a cabo la fijación de nitrógeno. (A la derecha de la imagen, una escala en milímetros indica el tamaño del nódulo.)

temente de su procedencia, las hemos designado *K. variicola*. La especie más cercana, descrita hace 117 años, es *K. pneumoniae* que, en humanos, causa infecciones. En las plantas, sin embargo, las klebsiellas resultan beneficiosas y estimulan su crecimiento.

Las cepas de *K. variicola* son más sensibles a antibióticos que las de *Klebsiella pneumoniae*, las cuales parecen hallarse mejor adaptadas al ambiente hospitalario; producen contagio. Pese a tratarse de fijadoras de nitrógeno, las *K. variicola* probablemente sólo llevan a cabo este proceso cuando medran en plantas (no en humanos).

En el caso de las cepas de Klebsiella pneumoniae, sólo un diez por ciento fijan nitrógeno. Los casos clínicos debidos a Klebsiella representan aproximadamente un ocho por ciento de las infecciones intrahospitalarias (un diez por ciento de los cuales corresponden a K. variicola) y su incidencia va en aumento. Suponemos que la fuente de contagio para el hombre se encuentra en las cepas vegetales de Klebsiella variicola.

El uso agrícola de las bacterias puede constituir un arma de doble filo: por un lado, mejora el crecimiento de las leguminosas; por otro, convierte a las plantas en potenciales reservorios de patógenos oportunistas del hombre. Cabe preguntarse, pues, si la liberación de bacterias en los campos conlleva algún riesgo ambiental o sanitario.

A tenor de nuestras investigaciones, el balance entre beneficios y riesgos del uso agrícola de bacterias difiere según el género. *Rhizobium* y *Sinorhizobium* no parecen conllevar peligro alguno: vienen utilizándose como biofertilizantes desde hace más de un siglo y nunca se ha detectado que infectaran humanos. Por el contrario, recomendamos no

fertilizar con *Klebsiella*; su liberación en el ambiente constituye una amenaza sanitaria. Por su capacidad para colonizar el plátano, el maíz, el arroz y otras plantas, los rizobios pudieran utilizarse para desplazar a otras bacterias que, si bien benéficas para las plantas, comporten un serio peligro para la salud de las personas.

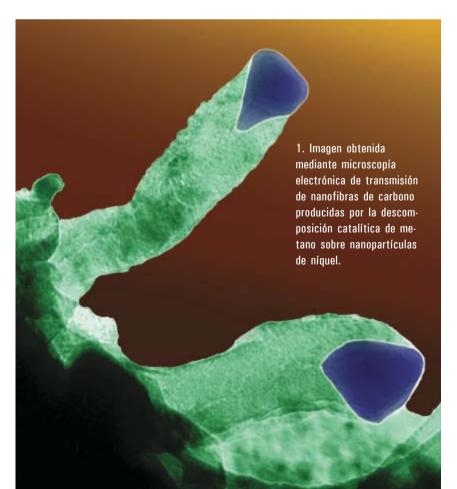
LOURDES LLORET,
MÓNICA ROSENBLUETH,
IVONNE TOLEDO,
ESPERANZA MARTÍNEZ ROMERO
Centro de Investigación sobre
Fijación de Nitrógeno, UNAM

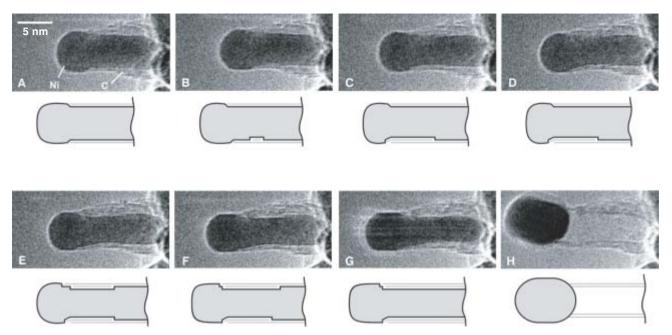
Nanofibras de carbono

Cómo crecen

Desde su descubrimiento en 1991, los nanotubos de carbono han concentrado el interés de numerosos estudiosos por ahondar en su estructura y propiedades. Estas formas alotrópicas del carbono se hallan constituidas por monocapas de grafito (grafeno) enrolladas sobre sí mismas de tal forma que dan lugar a cilindros huecos de pocos nanó-

metros de diámetro y una longitud que puede alcanzar varias micras. El número de monocapas concéntricas que forman la pared del tubo varía entre una y varias decenas. Los nanotubos ofrecen singulares propiedades ópticas, eléctricas, mecánicas y químicas, que los convierten en protagonistas de múltiples aplicaciones. Por ejemplo: ma-





2. Secuencia de imágenes tomada durante el crecimiento de una nanofibra de carbono sobre un cristal de níquel. Los dibujos indican la localización de escalones monoatómicos en la superficie de la partícula metálica.

teriales nanocompuestos, sistemas catalíticos, almacenamiento de hidrógeno, nanosensores, etc.

Antes del descubrimiento de los nanotubos, va se conocían los depósitos filamentosos de carbono que, aunque menos ordenados, se forman durante la producción industrial catalítica de hidrógeno (en la que interviene el monóxido de carbono). La acumulación indeseable de estas nanofibras causa graves daños en los reactores. Durante años se ha considerado que el conocimiento del mecanismo de formación de los nanotubos y nanofibras de carbono constituiría una pieza clave en el desarrollo de la nanotecnología, a la vez que contribuiría a evitar la acumulación de depósitos no deseados en los catalizadores, alargando su vida útil. Por ahora, la ausencia de datos experimentales consistentes no ha permitido establecer modelos de crecimiento aceptables.

Merced al desarrollo de técnicas de caracterización *in situ*, hoy resulta posible estudiar las interacciones gas-sólido en el curso de una reacción catalítica, o seguir el proceso de síntesis de un material a escala atómica. Experimentos realizados con microscopía electrónica de transmisión *in situ* han per-

mitido observar con detalle el mecanismo de formación de nanofibras de carbono; concretamente, mediante la descomposición de metano sobre un catalizador de níquel (formado por nanocristales de 8 a 20 nanómetros de tamaño) sobre un soporte de $\mathrm{MgAl}_2\mathrm{O}_4$.

Antes de proceder a la reacción catalítica, el sistema se redujo a 500 °C durante una hora y a una presión de 1 milibar de H₂, tras lo cual las pequeñas partículas de níquel presentaban morfologías cristalinas con caras planas bien definidas. A continuación, manteniendo la misma temperatura, se añadió CH₄ a la celda de tratamiento. Bajo una presión total de 2 milibares de mezcla H₂/CH₄ se observó la formación de nanofibras de carbono. A partir de los cristales de níquel de menor tamaño, se generaron nanotubos de pocas capas de espesor; en el caso de los cristales mayores (de alrededor de 20 nanómetros) las nanofibras tenían las paredes más gruesas y menos ordenadas.

Los resultados de este estudio constituyen la primera filmación a escala atómica de la formación de nanofibras de carbono. Las imágenes ponen de manifiesto que en el proceso interviene un cambio notable y continuo de la forma de las

partículas de Ni. Los nanocristales de menor tamaño (< 10 nanómetros) se alargan, a la vez que nuevas monocapas de grafito crecen, en la interfase carbono-metal, paralelas a la superficie de la partícula. Dicho alargamiento continúa hasta que la relación longitud/anchura es aproximadamente igual a cuatro, momento en que la partícula se contrae rápidamente para alcanzar de nuevo una morfología aproximadamente esférica. Este proceso puede ocurrir repetidas veces, hasta que la partícula metálica termina por quedar completamente cubierta por capas de carbono, cesando entonces el crecimiento. La formación de nanofibras a partir de cristales de níquel de mayor tamaño (20 nanómetros), si bien no conlleva cambios tan drásticos en la forma de las partículas, está igualmente acompañada por modificaciones continuas de sus superficies.

Las imágenes de alta resolución revelan la existencia de pequeños escalones monoatómicos en la superficie del metal, incluso en la interfase metal-carbono. Tales escalones desempeñan un papel fundamental en la nucleación y crecimiento de las diferentes capas de carbono que conforman la nanofibra. Forzados por el crecimiento de las capas de grafeno, los escalones se desplazan hacia el final de la partícula de metal, hasta desaparecer. Este proceso implica el transporte de átomos de carbono desde la superficie donde

tiene lugar la descomposición del metano hasta la interfase metalcarbono; el transporte de átomos de níquel ocurre en sentido contrario, originando el consiguiente alargamiento de la partícula.

Para tratar de identificar la fuerza motriz que promueve la formación de las nanofibras, así como para corroborar la dinámica del proceso. se han llevado a cabo estudios teóricos. Estos revelan que los átomos de carbono se unen a los escalones de la superficie de níquel con más fuerza que a las caras libres de defectos. Ello indica que dichos escalones desarrollan un papel destacado en la generación de las nanofibras. Una vez la molécula de metano se ha unido al catalizador metálico, el transporte de átomos de carbono empieza con la ruptura del enlace carbono-níquel, sigue con la incorporación del carbono bajo la capa de grafeno existente y termina con la difusión en el seno de la interfase carbono-níquel. Los valores teóricos para la energía que requiere este transporte están en buen acuerdo con los resultados experimentales. Teniendo en cuenta este dato, se ha sugerido que es el transporte superficial de los átomos de carbono la etapa que controla la formación de las nanofibras.

Los resultados obtenidos, fruto de la combinación del análisis de datos experimentales y simulaciones teóricas, suponen un avance en el conocimiento de la formación de las nanofibras de carbono, así como de los mecanismos de reacciones catalíticas y síntesis de nanomateriales en general.

CARLOS LÓPEZ CARTES
Instituto de Ciencia de Materiales de
Sevilla
STIG HELVEG
Laboratorios de Investigación
de Haldor Topsøe A/S, Dinamarca

los 40 años de edad se aproxima al 40%, lo que indica que la ruta Fanconi es clave para protegernos del cáncer. Así pues, el papel supresor de tumores de los genes implicados en la anemia de Fanconi les confiere una notable relevancia desde el punto de vista genético y biomédico, no sólo para los pacientes afectados, sino también para la población en general. La única terapia curativa actual del defecto hematológico es el trasplante medular, a pesar de sus importantes limitaciones y complicaciones, sobre todo cuando no hay un donante familiar histocompatible.

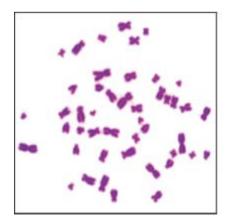
La característica principal de la anemia de Fanconi, desde un punto de vista celular, es su inestabilidad cromosómica, muy alta, tanto espontánea como inducida por ciertos mutágenos (véase la figura). De hecho, la confirmación diagnóstica de la anemia de Fanconi sólo puede realizarse con ensavos de sensibilidad citogenética frente a la acción de agentes inductores de enlaces cruzados en el ADN, como el diepoxibutano o la mitomicina C. Debido a que la sensibilidad de las células a los agentes quimioterápicos inductores de enlaces cruzados en el ADN o a la radioterapia viene modulada por los genes Fanconi, la disrupción de esta ruta metabólica podría aumentar la sensibilidad de las células cancerosas al tratamiento antitumoral. Los estudios básicos sobre la ruta Fanconi permitirán en

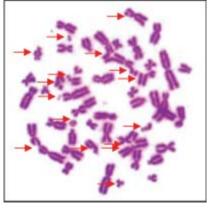
Anemia de Fanconi

Base genética de la predisposición al cáncer

a integridad y estabilidad de ✓ nuestro genoma están continuamente amenazadas por agentes químicos endógenos o exógenos, así como por la radiación solar o ionizante. Con objeto de paliar el efecto adverso de estos carcinógenos, la evolución ha tejido en el genoma humano una compleja red de mecanismos de reparación y mantenimiento, con más de 130 genes involucrados. Mutaciones adquiridas o heredadas en los genes que controlan estas rutas de protección incrementan el riesgo de tumores y causan diversos síndromes genéticos de predisposición al cáncer: el xeroderma pigmentosum, el síndrome de Nijmegen, la ataxia telangiesctasia o la anemia de Fanconi. Con objeto de estudiar estos síndromes, la Universidad Autónoma de Barcelona ha constituido recientemente el primer Biobanco de Síndromes de Reparación del ADN.

La anemia de Fanconi es una enfermedad hereditaria caracterizada por disfunción de la médula ósea, malformaciones congénitas y una elevadísima predisposición al cáncer. Se trata de una patología extremadamente grave, con una edad media de supervivencia de 23 años, debido, por lo normal, a la severa disfunción medular. Su probabilidad de desarrollar cáncer antes de





Fragilidad cromosómica característica de la anemia de Fanconi. En la imagen izquierda se muestra una célula sana con 46 cromosomas intactos; a la derecha, una célula de un paciente de anemia de Fanconi con un elevado número de roturas y alteraciones cromosómicas. Las células con roturas tienden a morirse o a transformarse, generando anemia o cáncer, respectivamente, en los pacientes afectados.

el futuro explorar esta vía terapéutica contra el cáncer.

La anemia de Fanconi es una enfermedad genéticamente heterogénea. Se produce como consecuencia de la alteración de algún gen perteneciente a una familia de al menos ocho diferentes: FANCA, FANCB, FANCC, FANCD1, FANCD2, FANCE, FANCF y FANCG. Todos estos genes han sido ya clonados. Muy recientemente se ha descrito que pacientes con la mutación del FANCD1 tienen mutaciones en el gen de susceptibilidad al cáncer de mama BRCA2; éste es en realidad un gen Fanconi.

El conocimiento de los genes Fanconi reviste excepcional importancia no sólo para entender la base genética de la enfermedad, sino también para mejorar el diagnóstico y diseñar métodos terapéuticos alternativos al trasplante; por ejemplo, la terapia génica. La anemia de Fanconi ha sido el primer caso donde se ha hecho un diagnóstico genético preimplantacional con selección de embriones histocompatibles para salvar la vida de una hermana afectada que requería un trasplante medular para sobrevivir. Asimismo, la terapia génica por transferencia de genes Fanconi en células madre hematopoyéticas está avanzando a pasos agigantados en modelos murinos y actualmente ya hay en marcha ensayos clínicos con pacientes.

Salvo BRCA2, ninguno de los genes Fanconi tiene como producto dominios proteicos que permitan predecir su función. FANCD2 es la única proteína de la ruta Fanconi que ha persistido en el curso de la evolución, por lo que se considera que FANCD2 es un gen clave en la anemia de Fanconi. Además. FANCD2 activa interacciona con el producto del gen de cáncer de mama familiar BRCA1 en los sitios donde presumiblemente ocurre la reparación. Por otra parte, FANCD2 también interacciona con las proteínas de los genes ATM, mutado en la ataxia telangiectasia, y NBS1, mutado en el síndrome de Nijmegen, en respuesta a roturas en el ADN. Por tanto, los genes Fanconi, BRCA1, BRCA2, NBS1 y ATM convergen en la misma ruta de mantenimiento de nuestro genoma; el gen FANCD2

parece ocupar un nodo central en esta compleja red supresora del cáncer. Así pues, entender la función y la biología molecular de la ruta Fanconi/BRCA en general, y FANCD2 en particular, es de crucial importancia por sus implicaciones biomédicas.

Se desconoce la función exacta de FANCD2 v el resto de las proteínas Fanconi. A excepción de FANCD2, ninguna otra proteína Fanconi ha persistido en el curso de la evolución ni tiene dominios conocidos que permitan predecir su función. Sólo el gen FANCD2 se ha mantenido a lo largo de la evolución en organismos inferiores, por lo que nos propusimos clonar y caracterizar el gen homólogo de FANCD2 en *Drosophila*. A pesar de la importante distancia evolutiva. las proteínas FANCD2 de humanos y Drosophila aún conservan intactas las regiones clave de la proteína, como sus sitios de activación y fosforilación en respuesta al estrés carcinogénico. Así pues, la clonación y caracterización del FANCD2 de Drosophila nos va a permitir utilizar a este organismo como modelo para el estudio genético de la ruta Fanconi.

A modo de resumen: los genes de la ruta Fanconi, y en especial FANCD2, participan en funciones biológicas clave encaminadas a preservar la integridad de nuestro genoma y a prevenir el cáncer en respuesta al estrés carcinogénico. Con objeto de potenciar y dinamizar la investigación sobre la anemia de Fanconi, los equipos de investigación básica y clínica más comprometidos con esta enfermedad nos hemos puesto de acuerdo para trabajar conjuntamente en el marco de una Red de Investigación Cooperativa financiada por el Ministerio de Sanidad y Consumo. El objetivo final es incrementar nuestro conocimiento de la biología y la clínica de esta cruel enfermedad. y, con ello, mejorar el diagnóstico y pronóstico de los pacientes y promover el desarrollo de nuevas terapias.

JORDI SURRALLÉS Depto. de Genética y Microbiología Universidad Autónoma de Barcelona Bellaterra

Lince ibérico

Genética y distribución

El lince ibérico es la especie de felino más amenazada del planeta. Así lo ha catalogado en los últimos años la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza. En dos decenios escasos, su población ha pasado de 1000 ejemplares a apenas 200 o 300. Su área de distribución se ha reducido a dos enclaves en Andalucía: las sierras de Andújar y Cardeña, en Sierra Morena Oriental, y el área de Doñana, al oeste de la desembocadura del río Guadalquivir.

El primer paso para desarrollar un plan eficaz de recuperación de las poblaciones en especies amenazadas consiste en delimitar con exactitud el área de actuación más urgente, es decir, los lugares donde aún persiste la especie. Sin embargo, tal tarea no es fácil cuando se trata de especies que, como el lince ibérico, son escasas, de hábitos prin-

cipalmente nocturnos o crepusculares y, además, viven en zonas de matorral. En definitiva, especies que podrían estar presentes en un área dada, pero pasan fácilmente inadvertidas.

En los últimos años se han venido aplicando con éxito métodos de muestreo no invasivos. Se sirven de técnicas moleculares y analizan el ADN que los animales dejan a su paso (excrementos, pelos, etc.) para hacer frente a los problemas arriba mencionados. En la Estación Biológica de Doñana hemos desarrollado uno de estos métodos para el caso del lince ibérico, con objeto de poder determinar su presencia sin necesidad de observar o capturar al animal.

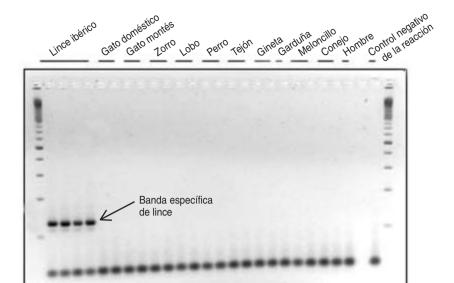
Para establecer la presencia de linces se decidió buscar excrementos, una de las pocas señales claras del rastro de cualquier carnívoro. No es siempre labor sencilla discriminar entre excrementos de diferentes especies. En nuestro caso, las heces de gatos monteses, zorros, perros, o incluso meloncillos, podrían confundirse con las de lince. Por tanto, se diseñaron marcadores genéticos específicos que detectan ADN de lince y nos permiten asignar inequívocamente los excrementos recogidos al lince ibérico.

Para diseñar los marcadores genéticos específicos se seleccionaron dos fragmentos del ADN mitocondrial: el dominio 1 de la región control y un fragmento perteneciente al citocromo b.

Mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) se multiplicó (amplificó) la región control, y se secuenció, para gato doméstico, gato montés y lince ibérico. Se obtuvieron las secuencias del citocromo b para 9 especies de carnívoros ibéricos, además de conejos (la presa principal del lince) y humanos (la fuente más probable de contaminación de las muestras).

Partimos de las diferencias interespecíficas en la región control y el citocromo b para diseñar los marcadores específicos de lince. Según hemos adelantado, el ensayo se basaba en la amplificación diagnóstica de un fragmento de ADN por RCP, de tal forma que el fragmento perteneciera exclusivamente a muestras que contuvieran ADN de lince. Se diseñaron 4 marcadores de entre 130 y 161 pares de bases. Estos marcadores se comprobaron con 44 muestras de ADN de buena calidad (principalmente sangre), funcionando todos ellos bien, y con otras 43 muestras de ADN de peor calidad (principalmente pieles de colecciones). Se puso de manifiesto que los marcadores de la región control funcionaban mejor que los del citocromo b. Por último, se probaron con muestras de sangre y tejidos de diferentes carnívoros (gato doméstico, gato montés, zorro, lobo, perro, tejón, gineta, garduña, marta, meloncillo, turón, comadreja y nutria), no obteniéndose amplificaciones para ninguna de las especies (véase la figura). Por tanto, los marcadores parecían ser adecuados.

El siguiente paso fue comprobar la validez de la técnica para mues-



Resultados de la amplificación de extracciones de ADN de lince y otras especies. Se ha utilizado uno de los marcadores específicos de lince. Para las 4 muestras de lince aparece una banda (resultado positivo), mientras que no lo hace para el resto de las especies.

tras de excrementos, donde el ADN es escaso y está muy degradado. Debían satisfacerse tres condiciones: que fuera aplicable a excrementos viejos (lo normal es encontrar excrementos viejos, donde el ADN puede estar muy deteriorado), que no hubiera posibilidad de falsos positivos (es decir, los excrementos de otras especies no producían diagnósticos positivos) y que su robustez fuese alta (que no hubiera ninguno o muy pocos falsos negativos, o lo que es lo mismo, que fallara poco ante muestras de lince).

Después de definir con precisión las condiciones de amplificación de las extracciones de ADN de las muestras de excrementos, se aplicó esta técnica de la reacción en cadena de la polimerasa a un grupo de 11 excrementos de lince; las muestras abarcaban desde excrementos de pocas horas a 3 meses de edad. No se apreció ningún efecto de la edad de los excrementos sobre el éxito de la técnica: el porcentaje de muestras positivas osciló entre el 75 % y el 100 % de los casos. De las 75 muestras de excrementos de lince recogidos en el campo y que se clasificaron como frescos (menos de 4-5 días), medios (entre 5 y 15 días) y viejos (más de 15 días de edad), sólo en una de ellas no se obtuvo un diagnóstico positivo.

Para estimar la posibilidad de falsos positivos se recogieron 90 excrementos de diferentes carnívoros mantenidos en cautividad y otros 100 en diferentes puntos de la península Ibérica donde sabíamos que no había linces. Ninguno de estos excrementos dio positivo con los marcadores de lince.

La técnica, por último, se reveló muy robusta. Bastó aplicarla una sola vez para conseguir resultados positivos para los excrementos de lince en el 92,6% de los casos. En un 6,8% las muestras estaban inhibidas; es decir se bloqueaba la reacción en cadena de la polimerasa por sustancia químicas, presentes en las heces, que copurifican junto al ADN. Sólo en el 0,6% se producía un falso negativo. Trabajando sobre las muestras inhibidas, se logró subir el porcentaje de diagnósticos positivos al 99,0%.

Se trata, pues, de una técnica muy eficaz para identificar excrementos de lince ibérico. Apoyados en la misma esperamos determinar con bastante exactitud la distribución del felino en la península Ibérica y, por consiguiente, facilitar una gestión adecuada para su presente y futura conservación.

FRANCISCO PALOMARES Estación Biológica de Doñana, CSIC, Sevilla

Experimento en el Danubio

Fotones entrelazados

Una de las promesas del campo de la información cuántica es un futuro donde las leyes de la mecánica cuántica asegurarán completamente la privacidad en las comunicaciones; un futuro donde problemas de cálculo que parecían imposibles de abordar serán resueltos mediante ordenadores cuánticos; un futuro, en definitiva, donde las correlaciones cuánticas entre diferentes sistemas se usarán en beneficio de la sociedad.

A finales de enero de 2003, unos cuantos jóvenes que entonces trabajábamos en el Instituto de Física Experimental de la Universidad de Viena pasamos varias noches a la orilla del Danubio intentando probar que ese futuro no está tan lejos. Queríamos enviar una pareja de fotones a ambas orillas del río (unos 600 metros de distancia) y comprobar que mantenían sus correlaciones cuánticas. Un fotón es la unidad mínima de luz que se puede producir en la naturaleza y por ello estas correlaciones son muy sensibles a los efectos de la "decoherencia". Se puede explicar este concepto de la siguiente forma: debido a que estamos codificando la información con fotones, cualquier interacción de éstos con el medio de transmisión puede hacer que la información se pierda. Nuestro experimento supuso un primer paso para medir el grado de decoherencia de los sistemas de comunicación cuántica con fotones, operación crucial si más adelante se pretenden construir redes globales de comunicación cuántica.

El primer paso consiste en generar pares de fotones con las correlaciones cuánticas adecuadas. Para ello disponíamos de lo que, traducido directamente del inglés, llamamos una fuente de fotones entrelazados. En breves palabras, se trata de un láser que proporciona luz ultravioleta y un cristal de un material que transforma un fotón ultravioleta en dos de otro color. Son estos últimos los que presentan una serie de propiedades muy interesantes.

En nuestro caso, la información se codificó en la polarización de los fotones. Sin entrar en tecnicismos, los fotones son paquetes de luz. La polarización de la luz es la dirección en la que oscila el campo eléctrico. Cuando reducimos la intensidad de la luz al nivel en el que podemos detectar fotones sueltos, las reglas de la mecánica cuántica nos imponen ciertas restricciones sobre la información que podemos extraer. Sólo se nos permite preguntar si la polarización del fotón está en una determinada dirección o en la ortogonal. Por ejemplo, ¿está polarizado en la dirección horizontal (H) o en la vertical (V)? ¿En cuál de las diagonales entre H v V está polarizado? Puede ocurrir que no

hagamos la pregunta adecuada. Por ejemplo, podemos preparar un fotón con una polarización diagonal y después preguntar si la polarización es H o V. En este caso, la respuesta cuántica será que el fotón es H en un 50 % de los casos y V en el otro 50 %. Esto significa que las probabilidades con que aparecen las respuestas dependen de la pregunta que hacemos.

Para establecer una analogía más accesible a alguien no familiarizado con la mecánica cuántica, compararemos esta situación con los colores de una pelota. El estado de polarización diagonal es una superposición de los estados H y V, al igual que el color gris es una superposición de los colores blanco y negro. Si en un juego nos obligan a responder sobre si una pelota gris, donde el blanco y negro se han combinado en las mismas proporciones, es de color blanco o de color negro, daríamos cualquiera de las dos respuestas con igual probabilidad.

Una de las cuestiones que mantienen a algunos físicos intrigados es: ¿cuándo escoge el fotón qué respuesta dará a nuestra pregunta? ¿Lleva impresa en algún lado la respuesta? ¿Es una respuesta completamente aleatoria? Este tipo de cuestiones se agravan en el caso de los fotones entrelazados. John Bell ideó en los años sesenta un test estadístico para dar algunas respuestas a estas preguntas. A este test se le conoce como "desigualdades de Bell" y hoy en día se usa como medida para saber si las correlaciones entre dos fotones son cuánticas o se pueden explicar clásicamente.

Volvamos entonces a los fotones entrelazados. En este caso, los dos fotones se encuentran en un estado de superposición entre que el primer fotón sea H y el segundo V o que el primero sea V y el segundo H. Esto significa que siempre que preguntamos sobre la polarización en las direcciones H v V cada fotón individualmente nos da una respuesta aleatoria (H o V). Sin embargo, cuando comparamos las respuestas de uno con las respuestas del otro, las respuestas siempre son opuestas. Hasta el momento, no hay nada cuántico en este comportamiento. Podríamos reemplazar la descripción de los fotones por la descrip-



1. El Danubio en Viena, lugar de la prueba.





2. El "laboratorio" a orillas del río. En la foto izquierda tenemos la fuente de fotones entrelazados, con los dos telescopios emisores. En la de la derecha se puede apreciar cómo era una de las estaciones receptoras.

ción de un par de bolas, una de color blanco y la otra de color negro, y el efecto sería similar. La diferencia ocurre cuando preguntamos si los fotones están en uno de los dos estados diagonales. En este caso, sorprendentemente, los fotones siguen dando respuestas opuestas, algo que sería imposible si los fotones se comportasen como bolas pintadas. Imagínese por ejemplo que tenemos dos bolas pintadas de gris. Ahora le damos una de ellas a un amigo y la otra a otro y realizamos el juego de las preguntas. Sabemos que si les preguntamos sobre si las pelotas son grises, ambos siempre darán la misma respuesta. Sin embargo, si les preguntamos sobre si el color es blanco o es negro, supondremos que nos darán como respuesta cada uno de los dos colores aleatoriamente. ¡Cuál será nuestra sorpresa si los dos amigos por separado siempre nos diesen respuestas opuestas! Pensaríamos que se han puesto de acuerdo o que tienen alguna forma de comunicarse en secreto. Evidentemente, esta situación no se puede dar cuando las dos bolas están pintadas de antemano con algún color. Sin embargo, es lo que pasa con los fotones. Por eso se dice que cuando los fotones están en el estado entrelazado tienen correlaciones cuánticas.

Estas correlaciones cuánticas, que no es posible explicar de forma clásica (esto es, asumiendo por ejemplo que los fotones tienen una polarización definida o las bolas un color determinado), son las que permitirán realizar tareas que sobrepasan en algunos casos los límites clásicos de la comunicación o la computación.

Para averiguar si dos sistemas están correlacionados cuánticamente se puede usar el test de Bell. En nuestro caso, este test consiste en realizar una serie de medidas sobre la polarización en un conjunto de fotones preparados de la misma forma. El test da como resultado un valor numérico que llamamos el parámetro de Bell. Si el sistema tiene correlaciones que se pueden explicar clásicamente, el parámetro de Bell no supera un cierto límite, denominado límite clásico. Cualquier medida del parámetro de Bell que supere el límite clásico es una indicación de que hay correlaciones cuánticas en el sistema. En principio, cuanto mayor sea el parámetro de Bell, más robustas serán las correlaciones frente a la decoherencia.

Nuestra tarea en el Danubio fue preparar una fuente de fotones entrelazados, enviar los fotones a dos puntos diferentes, uno en cada orilla del río, y medir el parámetro de Bell. Para enviar y recibir los fotones, nos construimos una serie de telescopios que montamos sobre unos trípodes. Todas las tareas de alineamiento y el propio experimento se debían hacer de noche, ya que durante el día la luz del sol hacía imposible distinguir la débil señal de los fotones que nos interesaban. En este experimento se usó por primera vez una fuente de fotones entrelazados fuera del protegido ambiente de un laboratorio. La fuente se colocó dentro de un contenedor de la construcción y la corriente eléctrica nos la proporcionó un motor de gasolina. Durante las cuatro noches que duró este proyecto, la fuente de fotones, los telescopios y los físicos que allí nos encontrábamos tuvimos que soportar temperaturas por debajo de los cinco grados bajo cero, fuertes vientos y hasta algo de nieve. Pese a todo ello, las medidas que realizamos confirmaron que los fotones mantuvieron las correlaciones cuánticas y el parámetro de Bell que medimos superó el límite clásico.

Todavía queda mucho camino por recorrer para conseguir una red de comunicación cuántica global. La velocidad de las comunicaciones, por ejemplo, está limitada, entre otras cosas, por el número de pares de fotones entrelazados generados en las fuentes. Si a esto unimos los problemas de acoplar la luz cuando se envía a distancias por encima del kilómetro, hace que hoy en día resulte difícil imaginar velocidades de transmisión superiores al kilobit por segundo. Sin embargo, el experimento del Danubio demostró que, en definitiva, con el esfuerzo de la comunidad científica y el apoyo de la sociedad, el futuro prometido por la teoría de la información cuántica quizá llegue a ser una realidad.

> GABRIEL MOLINA TERRIZA Instituto de Física Experimental Instituto de Ciencias Fotónicas, Barcelona

Autor: Sergio Rossi

Peces y omega-3

a necesidad de incorporar ácidos grasos poliinsaturados en la dieta del hombre, los peces v otros animales ha quedado ampliamente demostrada. Comprendemos ahora con mayor claridad la función de estas moléculas en nuestro metabolismo. Igual que otros organismos, el ser humano concentra, más que produce, abundante cantidad de estos ácidos grasos, sufriendo diversas anomalías o enfermedades si los niveles no son los adecuados. Lo cierto es que sabemos más de los efectos y propiedades de estos metabolitos en los seres humanos que en otros organismos, aunque constituyan éstos la principal fuente de suministro. Determinadas familias de los peces nos proporcionan ácidos grasos omega-3 que equilibran nuestro metabolismo y mejoran el funcionamiento fisiológico. En las primeras fases de desarrollo de múltiples especies de peces, la acumulación de estos ácidos grasos hace viable la generación del tejido nervioso y del sistema

de visión. Además, se ha demostrado la implicación de niveles elevados de algunos ácidos grasos omega-3 en la pigmentación de las fases larvarias y juveniles.

Mayor interés reviste comprobar que una concentración insuficiente de estas sustancias afecta a la coordinación de los cardúmenes. Ello indica que los ácidos grasos no sólo afectan al desarrollo y la fisiología, sino también a su etología.

Esta influencia de la bioquímica en la etología se ha estudiado también en los humanos. Un estudio sociológico sugiere una relación directa entre estos lípidos y el comportamiento agresivo de las personas. A tenor de los resultados, las poblaciones con mayor consumo de pescado per cápita mostrarían un índice de criminalidad menor que el de las que consumen menos. Parece, pues, que el consumo de pescado no afectaría sólo al nivel de colesterol, sino también a nuestra conducta.

 Acumulados en los tejidos de algunos peces, los lípidos (ácidos grasos) son fuente de salud para el metabolismo humano.



 Los acuicultores estudian la dieta óptima para los peces, información básica para obtener un máximo rendimiento y desarrollo en las diferentes fases de crecimiento de las especies cultivadas.

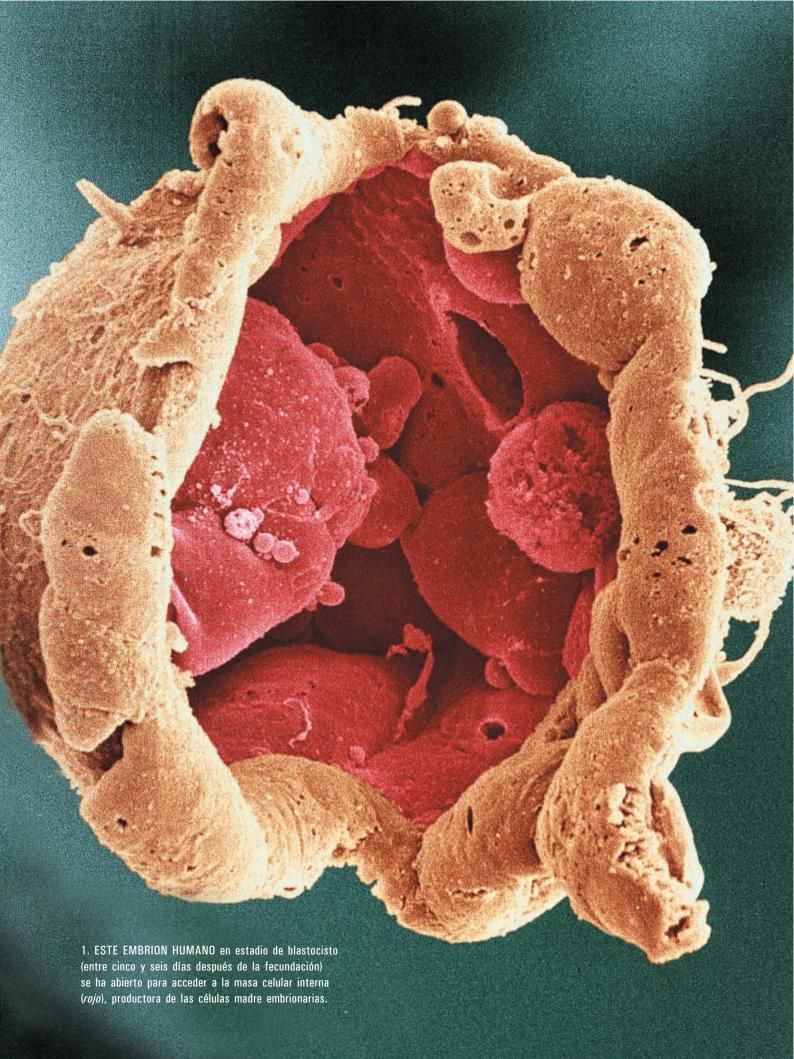


3. El desarrollo nervioso, retiniano y pigmentario en las fases larvarias y juveniles de los peces se produce en plena armonía con la acumulación de lípidos poliinsaturados (los que poseen más de un doble enlace en su estructura).

4. A medida que las fases juveniles dejan paso a las adultas, la acumulación de ácidos grasos omega-3 en los peces estudiados (el bacalao, por ejemplo) puede ser exponencial, sobre todo en el cerebro.



5. La acumulación de este tipo de lípidos guarda también cierta relación con el comportamiento del cardumen: aumenta la coordinación entre los peces y, por tanto, su supervivencia.



Investigación con células madre

¿Qué obstáculos se interponen entre las esperanzas que despiertan las terapias basadas en células madre y los tratamientos clínicos reales?

Robert Lanza y Nadia Rosenthal

as células madre, o células troncales, ofrecen esperanzas de regenerar partes del cuerpo lesionadas y curar enfermedades que hasta ahora se han resistido a los tratamientos farmacológicos. Los pacientes se muestran animados por los artículos que se publican acerca de las casi milagrosas propiedades de estas células. Sin embargo, muchos de los avances científicos más pregonados han resultado espurios; en otros casos, las cifras se han tergiversado, como en el debate que ha provocado el uso de células madre procedentes de embriones humanos.

Declaraciones provocadoras y contradictorias respecto a la viabilidad médica de los tratamientos con células madre han generado confusión entre el público e incluso entre los propios científicos. Si las restricciones legales y de financiación vigentes se eliminasen de inmediato, ¿podrían los médicos empezar a tratar con células madre las enfermedades al día siguiente? Con toda probabilidad, no. Para que las células madre puedan cumplir con su promesa terapéutica, todavía debemos superar muchos obstáculos técnicos y responder un sinfín de cuestiones.

El mero hecho de identificar a las células madre, por ejemplo, entraña notables dificultades. Para saber si las células que estamos estudiando poseen realmente la capacidad de servir de origen, o "madre", de varios tipos celulares sin perder su estado genérico de potencialidad, no basta con examinarlas con detenimiento. Las células madre no se distinguen por su aspecto, sino por su comportamiento.

Las más versátiles son las células madre embrionarias (CME). Se aislaron en ratones, hace ya más de 20 años. Proceden de un embrión en un estadio de desarrollo muy temprano; en concreto, de la parte que, de seguir su desarrollo normal, formaría tres capas germinales diferenciadas en un embrión avanzado y, por fin, los diversos tejidos del cuerpo. Las CME conservan esa capacidad potencial de convertirse en cualquier tipo de célula del cuerpo; por eso se dice que son pluripotentes.

En su mayoría, las líneas de CME humanas que existen en el mundo proceden de embriones sobrantes de procesos de fecundación *in vitro* (FIV). Estas células suelen recuperarse de la congelación: tras descongelarse, se diferencian en varios tipos celulares en una placa de cultivo. Sin embargo, no todas las líneas humanas de CME evolucionan de igual forma.

Identificación de las células madre

Unas líneas se diferencian en determinados tipos celulares; otras crecen en el cultivo con suma lentitud. Para diseñar protocolos que nos permitan distinguir las pluripotentes de las células que no lo son, y así normalizar la experimentación con CME humanas, un grupo de biólogos estadounidenses y canadienses ha propuesto dos ensayos posibles. Uno de ellos consistiría en inyectarlas en un tejido de un organismo animal. Si formaran un teratoma —un tumor que contiene tipos celulares de las tres capas germinales del embrión— su pluripotencia quedaría demostrada. El otro requeriría marcar las CME e inyectarlas luego en un embrión animal en desarrollo. Cuando naciera el animal, si las células marcadas aparecieran en todos los tejidos, la línea celular se consideraría pluripotente. Pero la posibilidad de crear un animal quimérico, con ADN humano por todo su cuerpo, cuestiona la viabilidad ética de esta técnica. Además, el hecho de que las células superaran este último test no garantizaría que se diferenciasen también en el laboratorio.

Ante la necesidad de encontrar marcadores más fiables que permitan distinguir CME verdaderamente pluripotentes, se han puesto en marcha varios proyectos para catalogar los genes que se activan o desactivan en el transcurso del desarrollo de las CME in vitro. Conocer los perfiles de expresión de dichos genes no sólo nos proporcionaría una herramienta para identificar las CME pluripotentes, sino que posibilitaría también ahondar en las propiedades que les confieren el carácter de troncalidad. Sin embargo, hasta la fecha, los perfiles de expresión génica de las CME sólo han proporcionado resultados contradictorios. La búsqueda del "sello" de las CME continúa.

Pero las dificultades técnicas no acaban con la identificación de las células madre. No olvidemos que el principal objetivo de la investigación consiste en reemplazar o regenerar tejidos lesionados; por ejemplo: células pancreáticas secretoras de insulina en los diabéticos o neuronas productoras de dopamina en pacientes con Parkinson. Por tanto, necesitamos técnicas que nos permitan inducir a las CME a diferenciarse en los tipos celulares deseados; técnicas cuyo dominio no hemos alcanzado.

Dejadas a sus expensas en una placa de cultivo, las CME se diferenciarán espontáneamente en una mezcolanza de tipos celulares. Ciertos compuestos químicos, administrados de forma programada en el tiempo, encauzan la diferenciación hacia un tipo celular u otro. Sin embargo, parece que las troncales prefieren ciertos tipos de tejido —proliferan fácilmente en tapices de células musculares cardíacas, por ejemplo— a otros, mucho más difíciles de conseguir.

Manejo de la diferenciación celular

Para identificar y comprender cómo operan los factores que, en el transcurso del desarrollo embrionario, inducen a estas células a seguir una ruta u otra, se están siguiendo dos estrategias. Una investiga el "nicho" embrionario natural en busca de señales ambientales. Otra se propone recabar un perfil de los patrones de expresión génica de las células embrionarias a medida que se van diferenciando; se pretende así encontrar genes que dirijan, mediante su activación o desactivación, a las células hacia un tipo de tejido en particular.

Sin embargo, lograr que las células deriven hacia el tipo celular que deseamos supone la mitad de la empresa. Podemos conseguir que las células troncales produzcan placas repletas de neuronas, por ejemplo; pero de nada servirán si no pueden injertarse en un cerebro, establecer conexiones y relacionarse con las neuronas circundantes. En el año 2001, todo parecía indicar que por fin se había logrado un avance significativo: Ronald McKay, del norteamericano Instituto Nacional de la Salud, publicó que se habían generado células secretoras de insulina —objetivo codiciado en este campo de investigación— a partir de CME de ratón. El pasado año, sin embargo, Douglas A. Melton, de la Universidad de Harvard, repitió los experimentos de McKays y descubrió que las células no habían producido insulina sino que la habían absorbido de su medio de cultivo. Así pues, se añade a las tareas pendientes el descubrir marcadores que nos permitan identificar las células verdaderamente funcionales.

Lo idóneo sería poder inyectar CME en la parte del cuerpo que deseáramos regenerar, para dejar luego que ellas se desarrollaran según las instrucciones del entorno. La pluripotencia de las troncales, no obstante, convierte este procedimiento en demasiado peligroso para aplicarlo a la terapia. Las células podrían formar un teratoma, diferenciarse en un tipo de tejido no deseado o ambas cosas. En experimentos con animales, se han hallado teratomas que contenían dientes totalmente formados.

En vez de correr el riesgo de crear un tumor o un diente en el cerebro o el corazón de un paciente, resultante de la invección directa de células madre, o seguir luchando para producir tejidos funcionales específicos, muchos expertos han optado por una solución intermedia: obligar a las CME a pasar a un estado más estable, aunque todavía flexible, de célula progenitora, antes de administrarlas. Evitamos así la diferenciación incontrolada v al propio tiempo sacamos provecho de las señales del microentorno para generar los tipos celulares deseados.

Aun cuando estas células progenitoras lograran encajar en su entorno e iniciar la generación de nuevo tejido, seguirían expuestas al ataque por organismo receptor. Las CME y su progenie tienen la misma probabilidad de ser rechazadas por el sistema inmunitario que un órgano transplantado; por una razón: cuentan, lo mismo que cualquier célula, con antígenos, proteínas de superficie que permiten al sistema inmunitario reconocerlas como extrañas. Hay cientos de combinaciones posibles de diferentes tipos de antígenos, lo cual significa que se necesitarían cientos de miles de líneas de CME para generar un banco de células inmunológicamente compatibles para la mayoría de los pacientes potenciales. Crear tantas líneas celulares requeriría millones de embriones sobrantes de las clínicas de reproducción asistida.

Algunos investigadores han propuesto alternativas a la necesidad de tan ingente banco de células: reducir la sensibilidad de los pacientes a la progenie celular de las troncales y silenciar las propiedades antigénicas de las propias células.

Resumen/Panorama de las células madre

- La posibilidad de reemplazar o regenerar zonas lesionadas del cuerpo con nuevos tejidos derivados de células madre ha suscitado esperanzas, polémicas y declaraciones científicas contrapuestas.
- Las células madre embrionarias ofrecen un potencial primordial, pero todavía nos hallamos lejos de comprenderlas y controlarlas. Las células madre adultas pueden dominarse mejor para determinadas tareas, pero su origen real y el alcance de sus posibilidades distan mucho de haberse resuelto.
- La aplicación generalizada de los tratamientos con células madre todavía debe superar muchos obstáculos, científicos y políticos.

PLURIPOTENCIA DE LAS CELULAS MADRE EMBRIONARIAS

Las células madre embrionarias (CME) se obtienen de un embrión en un estadio de desarrollo muy temprano, que, con el tiempo, formará un organismo entero.

Corazón y vasos

sanguíneos

Túbulos renales

Dado que las CME se originan en este estadio primordial, retienen la capacidad "pluripotente" de formar cualquier tipo de célula.

EL DESTINO DE LAS CELULAS

OVULO FECUNDADO Menos de una semana después de que un óvulo humano haya sido fecun-(1 día) dado, el embrión en desarrollo contiene entre 100 y 150 células, sin diferenciarse aún. Se trata del blastocisto, una esfera que consta sólo de una masa celular externa, que en la gestación formará la placenta, y una masa celular interna (MCI), que se convertirá en el feto. Dentro del útero, estas células continuarán multiplicándose; la especialización comenzará hacia la tercera semana. El embrión, entonces en estadio de gástrula, contendrá tres capas de células germinales, precursoras Masa celular-**BLASTOCISTO** de los cientos de tipos de tejidos externa (5 a 6 días) que forman el cuerpo humano. Masa celular interna **GASTRULA** (14 a 16 días) **CAPAS GERMINALES DEL EMBRION** Y ALGUNOS DE LOS TEJIDOS **EN SUS LINAJES ENDODERMO MESODERMO ECTODERMO** (capa interna) (capa media) (capa externa) Médula ósea Páncreas Músculo esquelético, Piel Hígado liso y cardíaco Neuronas

Glándula pituitaria

Ojos

Oídos

OBTENCION DE CELULAS MADRE EMBRIONARIAS

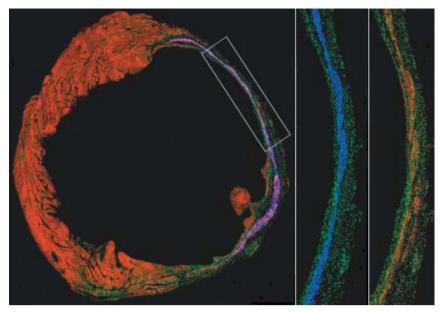
Para obtener líneas de CME, se extrae la masa celular interna de un blastocisto creado en el laboratorio, normalmente desestimado en un proceso de fecundación in vitro. La MCI se deposita en una placa que contiene células nodrizas, a las cuales se adhieren en poco tiempo. A los pocos días, se desarrollan nuevas células a partir de la MCI y forman colonias (arriba). Las células se consideran células madre embrionarias sólo si cumplen dos requisitos: mostrar marcadores característicos de las CME y llevar a cabo varios ciclos de división celular, lo cual demuestra que constituyen una línea celular estable o inmortal.

Tiroides

Pulmones

Vejiga

Uretra



2. CORAZON DE UN RATON en sección transversal. La imagen muestra el ventrículo izquierdo. Células madre clonadas regeneraron, en un mes, el 38 por ciento del tejido que un infarto de miocardio había destruido (rectángulo en la imagen de la izquierda). En el aumento del área dañada se observan células clonadas (azul) y células cardíacas nuevas (rojo).

Hasta ahora, sin embargo, no se ha demostrado la viabilidad de ninguna de las dos propuestas. De momento, la única forma segura de evitar el rechazo inmunitario consistiría en crear una línea de CME a partir del material genético del propio paciente, mediante transferencia nuclear o clonación. Si bien es cierto que este método entraña dificultades operativas, aplicado en ensayos animales ha producido resultados alentadores en la regeneración de tejidos dañados.

Reprogramación celular

La clonación puede considerarse una forma de restaurar el potencial embrionario de las células adultas de un paciente. Nuestro organismo cuenta con más de 200 tipos de células. En los mamíferos, una vez que una célula se ha encarrilado hacia un tipo determinado, no cabe marcha atrás: la diferenciación constituye un proceso irreversible. Pero hay una excepción a la regla: cuando el núcleo (donde se encierra el material hereditario) de un óvulo sin fecundar se extrae y se reemplaza por el núcleo de una célula somática. Así engañamos al óvulo, que se comporta como si hubiera sido

fecundado y comienza a dividirse como lo haría un embrión normal. Dado que las CME derivadas de este embrión contendrán el ADN de la célula somática del donante, podemos considerar que hemos reprogramado la célula somática, pues ha retrocedido a un estado de célula madre, capaz de regenerar cualquier tipo de tejido.

Uno de los autores (Lanza) ha demostrado que pueden invectarse células madre parcialmente diferenciadas de un embrión clonado de ratón en el corazón del múrido donante de aquéllas; éstas acuden a la zona infartada y, en un mes, el 38 por ciento de la cicatriz ha sido reemplazada por tejido sano. Se acaba de lograr ahora una transferencia nuclear de células somáticas (TNCS) que ha originado una línea humana de células troncales. Algunos expertos comienzan a preguntarse si esta técnica podría funcionar en los primates y, dada su fisiología, producir células madres de uso terapéutico. La respuesta, afirmativa, ha llegado de Woo Suk Hwang y sus colaboradores, de la Universidad Nacional de Seúl. El pasado febrero, el equipo coreano anunció que había creado un embrión humano mediante TNCS; éste se había

desarrollado hasta el estado de blastocisto y, por fin, generado una línea de troncales pluripotentes. Tal logro reviste suma importancia, al propio tiempo que pone de manifiesto que todavía quedan muchas incógnitas por despejar.

El grupo de Hwang disponía de 242 óvulos procedentes de donaciones. Pudieron ensavar distintas técnicas, tiempos y condiciones experimentales para cada etapa del proceso. Con todo, esos cientos de óvulos sólo dieron lugar a una línea de CME; además, los investigadores han confesado no estar seguros de cuál de sus métodos les llevó al éxito. Nos hallamos, pues, muy lejos de comprender el misterioso mecanismo de reprogramación que se produce dentro de un óvulo, así como de identificar v controlar todos los factores que intervienen en la generación y el cultivo de un embrión de transferencia nuclear.

Tampoco está claro si la misma reprogramación u otros aspectos de la manipulación de estos embriones podrían introducir mutaciones genéticas que predispusieran a las células troncales resultantes a senescencia o cáncer. Debemos, por tanto, seguir investigando para detectar problemas potenciales como éste. Las mutaciones hereditarias, causantes de la hemofilia o la distrofia muscular, por ejemplo, tendrían también que corregirse antes de usar las propias células de un paciente para obtener CME. Afortunadamente, disponemos de un medio seguro para corregir dichas mutaciones específicas de genes; las técnicas que se utilizan para realizar modificaciones génicas en CME de ratón se han aplicado con éxito en troncales humanas.

Las altas tasas de deformidades y mortalidad asociadas a la producción de animales mediante clonación han puesto en tela de juicio la salud de las CME derivadas de embriones clonados. Sin embargo, cuando se ensaya el potencial de una línea de CME clonada, mediante inyección de las células en un blastocisto animal en desarrollo, los animales resultantes parecen ser perfectamente normales. Este resultado sugiere que, si bien la clonación con fines reproductivos es a todas luces harto impre-

LA POLITICA: EL MAYOR DE LOS OBSTACULOS

LAS CELULAS MADRE EMBRIONARIAS (CME) ofrecen mayor versatilidad y potencial terapéutico que las adultas. Sin embargo, mientras el uso de las segundas está libre de controversia y restricciones, la investigación con troncales embrionarias avanza con parsimonia debido a las normas legales y la falta de suficiente apoyo financiero.

En el Reino Unido, Singapur, Corea del Sur, China, Japón y otros países, la investigación con células ma-

dre distruta de generosos apoyos gubernamentales. El parlamento europeo ha buscado, sin éxito, una normativa común. De momento, cada país miembro se rige por sus propias reglas. Las Naciones Unidas también han intentado elaborar un convenio global, pero el proceso se ha paralizado y no se retomará hasta dentro de dos años.

Los científicos estadounidenses han estado trabajando bajo una prohibición parcial decretada hace tres años por el gobierno. Los investigadores financiados por el erario público sólo pueden trabajar con líneas de CME creadas antes de que se anunciara esta normativa en agosto de 2001—restricción que afecta a la mayor parte de la comuni-

dad científica, puesto que la mayoría de los proyectos, en el mundo académico así como en la industria, reciben algún tipo de subvención pública.

Desde 2001, las técnicas para mantener vivas las CME han avanzado de forma considerable. Los científicos, y quienes los defienden en el Congreso, han venido solicitando autorización para producir líneas celulares nuevas y sanas. Algunos han decidido no

esperar. Douglas A. Melton, de la Universidad de Harvard, cuyos dos hijos padecen diabetes de tipo 1, anunció en febrero que había obtenido 17 líneas nuevas de CME con fondos privados. Su intención es poner estas líneas a la disposición del resto de los investigadores; sin embargo, la mayoría de éstos carecen de fondos privados que les permitan independizarse económicamente del gobierno y mantener un laboratorio en el que trabajar con CME.



DOUGLAS A. MELTON, de la Universidad de Harvard, obtuvo 17 líneas de CME a partir de embriones procedentes de FIV en su laboratorio privado.

La financiación privada puede abrir una vía para los científicos estadounidenses. Andrew S. Grove, fundador de Intel, donó 5 millones de dólares a la Universidad de California en San Francisco para obtener nuevas líneas de CME. La Universidad de Stanford ha puesto en marcha un instituto para el estudio del cáncer mediante CME merced a una donación anónima de 12 millones de dólares. El Instituto Médico Howard Hughes v la Fundación para la Diabetes Juvenil han financiado a Melton, y la Fundación Michael J. Fox para la Investigación del Parkinson ha donado más de 5 millones de dólares a instituciones e investigadores. Con todo, el clima político ha alejado de este campo a

bastantes científicos y ha enfriado el entusiasmo de los inversores. Algunos estados se aprestan a cambiar la tendencia. Consciente del beneficio potencial que entraña la investigación con CME, California fue el primero en apoyar oficialmente los estudios con células madre, en 2002. El año pasado, New Jersey también decidió apostar por las CME.

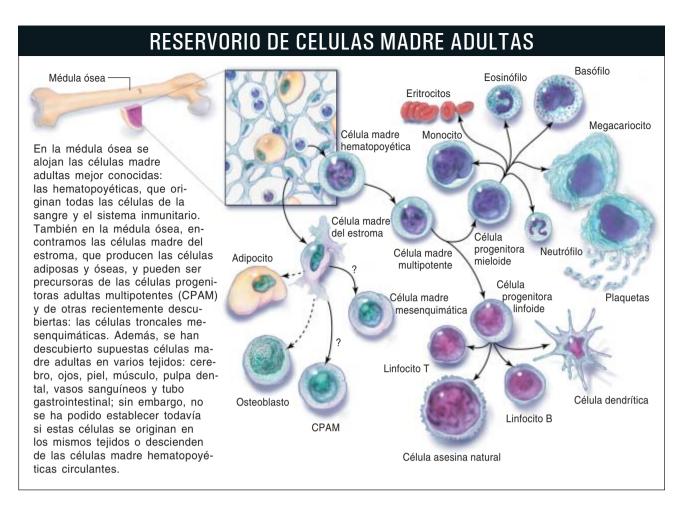
-Christine Soares

decible para aplicarla en humanos, la clonación con fines terapéuticos ofrece mayor viabilidad, pues las CME obtenidas mediante transferencia nuclear son equivalentes—en cuanto a su pluripotencia— a las CME normales.

Cuestiones similares acerca de la seguridad deben resolverse también para la partenogénesis, una técnica que permite producir CME sin recurrir a la transferencia nuclear ni a los embriones procedentes de clínicas de reproducción asistida. Consiste en engañar químicamente un óvulo sin fecundar para que empiece sus divisiones celulares como si hubiese sido fecundado. (La par-

tenogénesis es un modo de reproducción que se da de forma natural en ciertos organismos inferiores.) Los seudoembriones resultantes, o partenotas, se cultivan con mayor facilidad que los embriones obtenidos mediante transferencia nuclear. En estudios con animales, los partenotas han producido células troncales capacitadas para diferenciarse en múltiples tipos de tejidos en cultivo; además, superan la prueba del teratoma, pues forman células a partir de las tres capas germinales embrionarias.

A diferencia de las células normales del cuerpo, que cuentan con una dotación de cromosomas de cada progenitor, los partenotas contienen los cromosomas del óvulo donante por duplicado. Aunque tal duplicación confiere al partenota una dotación completa de genes, impide un desarrollo viable si se implantara en el útero de una mujer. El proceder de un solo "progenitor" significa también que se reducen a la mitad las combinaciones potenciales de antígenos; por tanto, la probabilidad de que el paciente rechace estas células es menor. Un banco de menos de 1000 líneas de CME partenogenéticas probablemente proveería de compatibilidad inmunitaria a toda la población estadounidense.



¿Cuánto falta para que empiecen los ensayos de terapias basadas en células troncales en humanos? Ello depende de las cuestiones científicas pendientes y de las decisiones políticas. Neuronas productoras de dopamina, células epiteliales pigmentarias de la retina del ojo y otros tipos celulares derivados de CME bien conocidos y fáciles de controlar podrían estar listos para dichas pruebas en humanos en menos de dos años. Mientras tanto, el extraordinario potencial regenerativo de las células madre, o troncales, ha intensificado la búsqueda de células similares que pueden estar implicadas en la curación del organismo adulto.

Potencial autorreparador de las células madre adultas

Tras sufrir una lesión, la piel empieza a autorrepararse inmediatamente, el hígado humano se regenera hasta un 50 por ciento de su masa en unas semanas —igual que una salamandra desarrolla una nueva cola después de perderla— y nues-

tros glóbulos rojos se reemplazan a un ritmo de 350 millones por minuto. Sabemos que en tan rápida recuperación operan células madre prolíficas. ¿Por qué, entonces, otros órganos, como el cerebro y el corazón, parecen incapaces de autorrepararse con semejante vigor, pese a haberse detectado en ellos la presencia de células madre?

Las células troncales del organismo adulto mejor conocidas son las hematopoyéticas; se encuentran en la médula ósea y se encargan de producir más de media docena de tipos de células sanguíneas. Merced a su capacidad de generar tal variedad de tipos celulares —al menos dentro del mismo tejido—, las células madre hematopoyéticas se consideran multipotentes.

Hay grandes esperanzas de que células madre multipotentes similares, halladas en otros tejidos, pudieran emplearse para reparar lesiones sin necesidad de involucrar a embriones. Mejor todavía sería descubrir una célula madre adulta con mayor versatilidad, que se apro-

ximase a la pluripotencia de las células embrionarias.

Pero la búsqueda sólo acaba de empezar. Los expertos investigan si los tejidos que no se autorreparan con facilidad muestran algún bloqueo de la regeneración natural y, de ser así, si será posible desbloquear tal capacidad regenerativa. Apenas existe consenso sobre cuál es el verdadero origen y el potencial de varias células madre adultas. Ni siquiera podemos asegurar que las células madre adultas específicas de un tejido se originen dentro de ese teiido o bien desciendan de células madre hematopoyéticas circulantes. Tampoco sabemos hasta qué punto dichas células pueden forzarse a diferenciarse en tejidos distintos de su tipo específico o si tal transdiferenciación conseguida in vitro podría reproducirse en un organismo vivo.

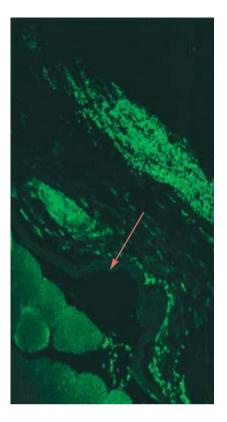
La idea de que ciertas células madre adultas podrían tener mayor potencial surgió cuando, en un estudio sobre trasplantes de médula ósea, se encontraron células del donante en una amplia variedad de tejidos del receptor. Ello implicaba que, bajo las condiciones apropiadas, las células troncales de la médula ósea contribuirían a regenerar virtualmente cualquier parte del cuerpo. (Argumentos similares se han empleado en el caso de las células madre fetales de la sangre del cordón umbilical, parecidas a las troncales hematopoyéticas.)

Para comprobar la validez de esta teoría en organismos vivos, se han realizado varios experimentos; sin embargo, ninguno ha ofrecido pruebas consistentes de tal plasticidad. En marzo, se publicaron dos trabajos independientes, uno de Leora Balsam y sus compañeros de la Universidad de Stanford y el otro de un grupo dirigido por Charles E. Murry, de la Universidad de Washington, dedicados al seguimiento de células madre hematopoyéticas, para ver si se incorporaban en músculo cardíaco lesionado, un tejido no hematopoyético. Ninguno de los dos estudios detectó la contribución de las células madre al teiido nuevo.

Sí se ha observado, en cambio, otro fenómeno, que ofrece una explicación alternativa para la supuesta transdiferenciación: la fusión generalizada de células troncales de médula ósea con células del corazón, hígado y cerebro. En estudios futuros acerca del potencial de las células madre adultas, será crucial evitar la posibilidad de que éstas simplemente se fusionen con las células locales en vez de generar tejido nuevo.

Con todo, las células específicas de tejidos han producido ya resultados alentadores. En el proyecto alemán TOPCARE-AMI, un estudio de pacientes con lesión cardíaca severa causada por un infarto de miocardio, las células progenitoras del propio corazón del paciente se inyectaron directamente en la arteria infartada. Cuatro meses más tarde, el tamaño de la banda de tejido dañado había disminuido en casi el 36 por ciento y la función cardíaca se había incrementado en un 10 por ciento.

La parvedad de células madre que pueden aislarse de cualquier tejido adulto continúa siendo el mayor obstáculo para extender estas téc-



nicas a los estudios clínicos. En la médula ósea de ratón, sólo una de cada 10.000 células corresponde a una célula madre; en humanos, la escasez puede ser incluso mayor. En la mayoría de los tejidos, la localización de las células madre resulta impredecible. Súmese a ello la imperfección de los medios que nos permiten identificarlas mediante marcadores de superficie o los perfiles de expresión génica.

Una vez aisladas, las células madre adultas crecen lentamente y requieren un cuidado intensivo del cultivo. Como ocurre en el caso de las células embrionarias, conocemos tan poco acerca de los factores que pueden controlar el destino de las células madre adultas, que ni siquiera sabemos si el largo tiempo que pasan en cultivo podría mermar su capacidad para restaurar tejidos en los pacientes.

Más que ir en busca de las células madre de un paciente, para tomarlas, cultivarlas y reintroducirlas luego en el organismo, deberíamos conseguir que se dirigieran ellas mismas al tejido lesionado, desde los reservorios ocultos del cuerpo. Son cada vez más las pruebas que sugieren que las troncales, lo mismo que las células metastásicas de un 3. CELULAS TRONCALES DE MEDULA OSEA, marcadas con fluorescencia verde, acuden a un músculo de la pata en respuesta a la "llamada" de la proteína IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina), señal de alarma que éste fabrica tras sufrir una lesión. Las células madre se dirigen hacia el área dañada (flecha) para regenerar el tejido.

tumor, responden a señales químicas ordinarias que las conducen hasta la lesión. Uno de los autores (Rosenthal) ha demostrado recientemente en ratones que las células madre recorren largas distancias hasta llegar a una lesión cuando se las reclama con la ayuda de la proteína IGF-1.

Domeñar la capacidad del cuerpo para activar la autorregeneración mediante células madre requerirá un conocimiento más hondo de las funciones que desempeñan tales señales químicas. Rosenthal y su colaborador Antonio Musarò, de la Universidad romana de La Sapienza. han demostrado que la IGF-1 ayuda a atraer a las células madre. Sin embargo, sospechamos que esta molécula también puede promover que algunas de las células dañadas reviertan a un estado multipotente y empiecen a diferenciarse en los tipos de tejido que se necesiten. Este fenómeno de regeneración epimórfica explica la capacidad de los tritones y el pez cebra para desarrollar de nuevo miembros enteros y órganos.

La máxima aspiración de la medicina regenerativa consistiría en encontrar una forma de activar tal desdiferenciación controlada del tejido adulto; en esencia, revertir lo irreversible: devolver a una célula diferenciada su carácter de célula madre. La búsqueda de moléculas que produzcan esta "mágica" transformación ya ha empezado, con algunos éxitos preliminares. Pero aún estamos muy lejos de poder aplicar la desdiferenciación en la regeneración terapéutica; antes habrá que conocer mejor las células troncales, adultas y embrionarias.

Rumbo al futuro

La investigación con células madre ha generado tantas respuestas como nuevas preguntas. Pero se avanza.

TERAPIA REGENERATIVA Y BIOGRAFIA CELULAR

REPARAR ORGANOS o tejidos dañados por la degeneración patológica. He ahí un objetivo que parece alcanzable, si profundizamos en el crecimiento y la diferenciación de las células humanas, para reprogramarlas con fines terapéuticos. La consolidación de unas pautas para la medicina regenerativa (MR) entraña dificultades de enorme envergadura, sólo abordables gracias a la ambición que permite la biomedicina actual. Hace falta una aplicación lúcida de enfoques científicos y un adecuado diseño de prioridades, para que el progreso sea el más rápido posible.

La investigación científica debe enmarcarse en unas exigencias éticas que tengan en cuenta la significación de la vida humana y la especial consideración que merece, evitando su instrumentalización. Cierto es que se producen discrepancias notables en cuanto a las visiones acerca de la valoración moral que pueden merecer las intervenciones que afectan a estadios embrionarios del desarrollo humano. Tales posturas divergentes no pueden adscribirse simplemente a diferencias derivadas de las creencias religiosas —respetables, desde luego—, sino que la propia preocupación por el futuro de la especie, desde un enfoque filosófico, antropológico, legal y social, demanda que las investigaciones se desarrollen de forma acorde con unos principios adecuados. Los investigadores gueremos trabajar en un marco aceptable para la sociedad que sostiene nuestro trabajo, y debemos evitar que los conflictos políticos v la demagogia anulen el rigor científico. Mi optimismo no sólo se basa en la posibilidad de alcanzar acuerdos, en un marco riguroso, exigente y abierto al progreso, sino en el hecho de que el propio avance científico puede resolver dilemas éticos.

Desarrollo ontogénico que configura una biografía celular. Desde el cigoto, generado por fecundación espermática del ovocito, se inicia un patrón de organización, de complejidad creciente, a lo largo del desarrollo embrionario. El organismo completo, tras la gestación, contará con más de 200 tipos celulares distintos. Como ha demostrado Magdalena Zernicka-Goetz, de la Universidad de Cambridge, la especialización ya existe desde las dos células resultantes de la primera división. Nos falta aún mucho para entender cómo el programa genético se expresa también en función del nicho en que cada célula se aloja, para dar lugar a una especialización de las poblaciones que componen las tres capas (endodermo, mesodermo y ectodermo), origen de la multiplicidad de tipos celulares del adulto.

El estadio diferenciado que alcanza cada célula, en el desarrollo embrionario y en el adulto, es consecuencia de su "trayectoria biográfica", metáfora que pretende expresar el conjunto de circunstancias que la han llevado a especializarse como célula hepática, neural, epitelial, sanguínea, etcétera. La clonación de mamíferos ha demostrado

que el núcleo de muchas células adultas diferenciadas podría volver atrás en el ambiente del citoplasma de una célula germinal femenina. Pero nada excluye que ciertas modificaciones genéticas que se hubieran introducido en el curso de ese desarrollo permanezcan en la nueva pléyade de células que puede generar un núcleo clonado. La biografía celular puede, por tanto, ser determinante.

Células troncales: certezas e incertidumbres. El concepto de célula madre, o troncal, tiene un carácter operativo: células progenitoras cuya biografía les capacita para comportarse como autorreplicativas v susceptibles de especialización, si se les estimula con las señales adecuadas. incluso en condiciones de laboratorio. Con los datos que a diario surgen sobre células madre nos pueden acercar a la medicina regenerativa de forma real. Así sucede en el vigoroso crecimiento de las células pluripotentes de origen embrionario, de notable plasticidad en cuanto a sus capacidades de diferenciación. Y qué decir de las transiciones descritas en células multipotentes del adulto: de hematopovética a neural o hepática, de neural a cardíaca, etc. Se impone abordar un mejor conocimiento del trasfondo científico de estos procesos, lo que, en mi opinión, acabará con el falso dilema de células madre embrionarias (CME) frente a células madre adultas. Necesitamos entender las bases de la troncalidad para que ese conjunto de certezas e incertidumbres se esclarezca.

No faltan frustraciones en este camino, en el que la certeza científica ha de despejarse en medio de la incertidumbre. Así ocurrió, por ejemplo, con la demostración de que una supuesta transformación de células de origen embrionario en células productoras de insulina, era, en realidad, un artefacto experimental. O cuando se aprecia que algunas supuestas células madre adultas se fusionan con células de un tejido concreto, más que sufrir una transdiferenciación.

El camino hacia la clínica. Por ello es importante que se puedan materializar cuanto antes las posibilidades de la medicina regenerativa, tanto por el avance del conocimiento como por la aplicación de tratamientos experimentales en humanos, lo que sólo es posible en el marco de calidad y seguridad que la medicina humana demanda. Del estudio de las células de origen embrionario - animales v humanas- se puede esperar un notable progreso en la investigación básica, útil para el desarrollo de cualquier terapia celular. Conocer las bases genéticas y epigenéticas de la troncalidad, las señales que estimulan la especialización, la propia identificación de células troncales. Pero la aplicación clínica de las células troncales de origen embrionario -si algún día fuera posible- requeriría haber resuelto el problema del crecimiento descontrolado y la

capacidad tumorgénica de estas células, ampliamente verificada en animales.

Ello refuerza las expectativas de las células troncales obtenidas del adulto, cuyo empleo en terapias experimentales es va una realidad. Son experiencias que facilitarán el maneio clínico de las terapias celulares. Indicaciones como la que apunta a una notable versatilidad de células troncales adultas (progenitores hematopoyéticos, por ejemplo), capaces incluso de llevar a cabo una regeneración de lesiones, a las que acceden por vía sistémica, suponen una notable promesa. El desarrollo de estas experiencias clínicas, a mi juicio, puede representar una prioridad si se aspira a un progreso rápido y eficaz de la medicina regenerativa.

Las opciones de la clonación humana iqualmente han de analizarse en este contexto, realista y riguroso. El error de llamar "clonación terapéutica" a la obtención de embriones clónicos simplemente para investigar, no facilita un conocimiento claro de las posibilidades de la reprogramación por transferencia nuclear. Su validez terapéutica —no considero aquí la clonación para análisis de patologías— depende de la propia validez del concepto de terapia con células de origen embrionario. Además de los problemas éticos, tampoco podemos olvidar lo que supondría un escenario de utilización masiva de ovocitos para terapias, nada atractivo en ningún sentido. De ahí que la consideración de otras opciones, como la transferencia nuclear a células madre enucleadas, merezca ser tenida en cuenta.

En síntesis, entiendo que el mejor progreso de la medicina regenerativa se logrará gracias a una aplicación —inteligente, realista y rigurosa— de las capacidades de la investigación biomédica y de sus mejores opciones de traslado a la clínica humana. El marco que se ha configurado en España, con las modificaciones legislativas de finales del pasado año, permite ese progreso. Es posible obtener células madre de origen embrionario, de animales y humanas, estas últimas con notables exigencias éticas, pues sólo se pueden utilizar para ello embriones crioconservados que fueron generados para procreación, pero que por razones legales y técnicas no tienen otra alternativa que la destrucción. Cuando el proyecto está justificado, los grupos con competencia técnica pueden abordar esas investigaciones. Al mismo tiempo, el camino está expedito para el empleo de terapias celulares con células madre derivadas del adulto: así lo atestigua, entre otros, el tratamiento de cardiopatías avanzadas mediante células de médula ósea, o mioblastos, va aplicado experimentalmente con resultados prometedores en los hospitales universitarios de Valladolid y Pamplona.

—CÉSAR NOMBELA Dpto. Microbiología II, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid Por un lado, los primeros ensayos con células madre adultas para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares animan a seguir y con seguridad conducirán a pruebas de mayor calado en un futuro próximo. Por otro lado, dado los éxitos conseguidos en la experimentación animal, los ensayos sobre aplicaciones terapéuticas de células humanas procedentes de CME en la enfermedad neurodegenerativa son, con toda probabilidad, inminentes.

Mientras continúa el debate bioético alrededor de las fuentes de células madre, para la investigación así como para las eventuales aplicaciones terapéuticas, la normativa que limita este tipo de investigaciones supone una cortapisa. Con todo, creemos que los obstáculos que dificultan el avance de este campo de investigación son arduos, pero no insuperables.

Los autores

Robert Lanza y Nadia Rosenthal destacan por sus investigaciones en células troncales. Pionero en clonación e ingeniería de tejidos, Lanza es director médico de la compañía Advanced

tor médico de la compañía Advanced Cell Technology y docente de la Universidad Wake Forest. Rosenthal está al frente del Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL) en Roma, donde dirige el programa de biología de ratones.

Bibliografía complementaria

PROMETHEUS'S VULTURE AND THE STEM-CELL PROMISE. Nadia Rosenthal en *New England Journal of Medicine*, vol. 349, n.º 3, págs. 267-274; 17 de julio, 2003.

STEM CELL-MEDIATED MUSCLE REGENERA-TION IS ENHANCED BY LOCAL ISOFORM OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR 1. Antonio Musarò et al. en Proceedings of the National Academy of Sciences USA, vol. 101, n.º 5, páginas 1206-1210; 3 de febrero, 2004.

REGENERATION OF THE INFARCTED HEART WITH STEM CELLS DERIVED BY NUCLEAR TRANSPLANTATION. Robert Lanza et al. en Circulation Research, vol. 94, págs. 820-927; 2 de abril, 2004.

HANDBOOK OF STEM CELLS, vols. 1 y 2. Dirigido por Robert Lanza *et al.* Elsevier/Academic Press, 2004.

IRONCOSO DE ARCE, M. CANTOS BARRAGAN, J. LINAN BENJUMEA, FRONCOSO MENDOZA Y M. GARCIA LIÑAN

Conservación de plantas de interés forestal

Se han ideado y experimentado diversos métodos de propagación y de conservación de especies vegetales del bosque mediterráneo en recesión o peligro de extinción

> Antonio Troncoso de Arce, Manuel Cantos Barragán, Juana Liñán Benjumea, Javier Troncoso Mendoza y María García Liñán



 SISTEMA económico para la propagación de esquejes de vid silvestre.

os bosques son necesarios para el desarrollo normal de la vida. Influyen en la calidad del aire, en la regulación del clima y en la conservación del suelo, plantas, animales y paisaje. Explotados de una forma racional, se convierten en fuente de riqueza.

La conservación de las especies vegetales es uno de los aspectos principales en el mantenimiento del bosque. Unido a su interés en el ecosistema, las plantas silvestres encierran una importancia capital como banco de genes, que puedan mejorar determinados caracteres de sus parientes cultivadas, en particular los implicados en su adaptación al medio.

Las plantas de uso agrícola se han ido seleccionando en razón de su productividad en condiciones adecuadas de cultivo. Ello ha repercutido en un menor potencial de resistencia o tolerancia ante situaciones adversas. Por el contrario, las especies forestales se han ido autoseleccionando por su capacidad de adaptación a condiciones de estrés.

Muchas especies silvestres se hallan en clara regresión, si no en peligro de desaparecer. Tal retroceso se debe a causas muy diversas como: a) talas indiscriminadas y abusivas, sobre todo de plantas leñosas; b) recolección excesiva de especies de interés práctico —farmacéutico, industrial, cosmético o alimentario—, que suelen llevar la denominación linneana de especie officinalis; c) incendios provocados o accidentales; d) expansión de las ciudades o nuevos asentamientos humanos; e) prácticas silvícolas mal realizadas, como exceso de rozas o aclareos indiscriminados; f) carga excesiva de ganado herbívoro silvestre o de pastoreo; y g) propagación difícil que impide una regeneración normal.

La declaración de parque nacionales, parques naturales, reservas, parajes naturales, parajes singulares y similares, constituye una medida eficaz para la conservación de especies en sus propias áreas de distribución. Más difícil resulta la conservación *in situ* de la vegetación natural fuera de esos espacios naturales. Así ocurre con las poblaciones de vid silvestre, cada vez más escasas. Faltan y son necesarios verdaderos programas de conservación y medidas legales apropiadas.

Otra vía de mantener, o incluso aumentar, las plantas pertenecientes a especies en peligro nos la ofrece la conservación *ex situ*, es decir, fuera de sus ecosistemas naturales. Se trata de utilizar las colecciones de

campo o vivero, los jardines botánicos y los bancos de germoplasma para conservar semillas, esporas, polen, bulbos, estaquillas y demás; y también, promover bancos de células, tejidos o plantitas, que tienen como base el cultivo *in vitro*.

La conservación del germoplasma vegetal *ex situ* entraña tres aspectos principales: localización y caracterización de las poblaciones, propagación de las mismas por métodos que no dañen a las plantas madres y conservación propiamente dicha. Analicémoslos.

Localización

A la localización, cartografiado, caracterización y conocimiento del estado sanitario de poblaciones de plantas de bosque está consagrado el proyecto "Estudio y conservación de las vides silvestres en Andalucía", que realiza nuestro grupo de investigación, junto con el departamento de fisiología y zoología de la facultad de biología de la Universidad de Sevilla y el departamento de agronomía de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Agrónomos y de Montes de Córdoba.

Amén de establecer la localización de poblaciones de vid silvestre y su cartografiado, mediante el sistema universal de ubicación (GPS), se realizó la descripción ampelográfica (morfología y fenología), determinación de los principales tutores de las parras y flora adyacente. Se estudian también los suelos y se evalúa la incidencia de plagas y enfermedades en raíces y órganos aéreos. Otros aspectos del trabajo no menos importantes son la recogida de material para su conservación en bancos de germoplasma, la prospección y determinación de enemigos naturales de las plagas presentes y de los principales polinizadores. Al propio tiempo se va creando una base de datos de mapas temáticos sobre cada población cartografiada mediante el Programa Arc/Infos.

Propagación reproductora

Las especies vegetales superiores se propagan por vía sexual (reproducción) o por vía vegetativa (multiplicación). En el primer caso, la nueva planta se obtiene por germinación de una semilla que se formó de la

unión de una célula masculina con una femenina, dotada cada una con su juego de cromosomas propio. La progenie no reproducirá íntegros los caracteres genéticos del padre o de la madre, sino que, salvando la dominancia entre parentales, será una fusión de los caracteres de ambos. A veces, la flor de la que procede la semilla es hermafrodita, es decir. posee órgano femenino y masculino hábiles; por tanto, puede darse autofecundación (fecundación del óvulo con polen de la misma flor). No obstante, y debido a fenómenos de heterocigosis, la planta hija no suele ser idéntica al parental. En consecuencia, por propagación sexual se obtiene una planta hija que difiere del progenitor, lo cual significa un aumento de la diversidad genética, o biodiversidad.

Esta variabilidad constituye una condición importante para la supervivencia de poblaciones forestales, pues un exceso de individuos genéticamente semejantes supone un alto riesgo ante una situación de adversidad. Por ello, la reproducción es el sistema más conveniente en la propagación de plantas de bosque. Con fines de conservación, cuando la semilla germina bien, lo más económico es extraerla del fruto, someterla a un proceso de estratificación o de frío y sembrarla directamente en bandeja o semillero sobre un sustrato de arena y turba.

Multiplicación agámica

Mediante la propagación agámica, o multiplicación, se obtiene una nueva planta a partir de un fragmento de un solo progenitor, por autoenraizado o por injerto (utilizando el sistema radical de otra planta). En estas circunstancias, la planta hija reflejará los caracteres del progenitor, al ser su continuación directa. Así, se consiguen líneas de plantas clónicas.

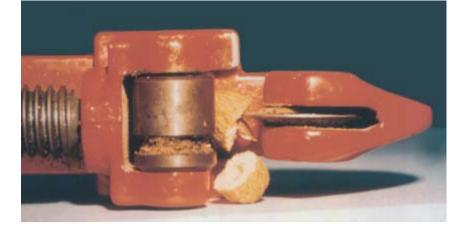
Según el tamaño del esqueje a emplear, estas técnicas van desde sistemas que combinan el riego por nebulización, el calor basal y un tratamiento con auxina (para esquejes semiherbáceos de varios centímetros y con hojas) hasta la implantación directa en el terreno o en vivero, de grandes estacas, con reservas suficientes para soportar el período previo a la radicación.



2. SISTEMA de contenedores tubulares para la propagación de esquejes de olivo.

Cuando para la multiplicación se emplea el enraizamiento de esquejes semiherbáceos, se recurre al procedimiento de nebulización, que combina el riego intermitente y micronizado con la aplicación, en la base de la estaquilla, de un tratamiento con auxina y calor. Se requiere un recinto cerrado, que permita la entrada de luz solar (invernadero de nebulización), dotado de mesas con los bordes sobreelevados (unos 20 cm) para contener un sustrato inerte, generalmente perlita, y de un sistema de calefacción. Sobre las mesas, se sitúan aspersores de salida muy fina (nebulizadores) en contacto con una fuente de agua a presión (aprox. 1 atm), cuyo flujo está regulado por un sistema electrónico o de relojería. Sobre las mesas, hincadas sus bases en el sustrato inerte, se colocan los esquejes dotados de 2-3 hojas, previamente tratados con auxina (generalmente





ácido indolbutírico, AIB) por inmersión basal rápida. La base de la estaquilla dentro del sustrato se mantiene próxima a los 25 °C. A través de este procedimiento se obtienen unos porcentajes muy elevados de formación de raíces en los esquejes de algunas especies forestales.

Aprovechando la buena respuesta de la estaquilla de vid silvestre al enraizamiento, hemos ideado un procedimiento muy sencillo de propagación basado en los mismos principios de la nebulización. Se sustituye el invernadero de nebulización por una simple maceta de polietileno, donde se pone el sustrato (perlita) bien regado. Se hinca en el substrato la base de la estaquilla tratada o no con AIB (3000 ppm); el conjunto se cubre con una bolsa de plástico invertida, cuya boca se ajusta a los bordes de la maceta. Previamente se rocía el interior con agua finamente micronizada. La evaporación del agua del sustrato y la añadida mantienen la humedad relativa próxima al 100% en el interior de la bolsa. Con este procedimiento, se logran enraizamientos de los esquejes de vid silvestre hasta en un 80% de los implantados. Patente nuestra fue también el sistema de contenedores tubulares, de particular éxito en la propagación de olivo.

Especies recalcitrantes

Sin embargo, muchas plantas forestales no responden a las técnicas de propagación por reproducción ni agámica. En cuanto a la primera, existen semillas que germinan muy mal e incluso no lo hacen. Malformaciones, fenómenos de dormancia o deseguilibrios entre la maduración del fruto y el embrión pueden impedir la germinación. Frecuentemente. la semilla tiene una cubierta compuesta por el endocarpo leñoso (que pertenece al fruto) y por la testa, que debido a su dureza e impermeabilidad bloquea la salida del embrión y al intercambio de gases y agua con el exterior. Además estos tejidos pueden acumular inhibidores de tipo hormonal.

Para disminuir los efectos de esta dormición, se recurre a diversos pro-



4. EXTRACCION de embrión de enebro (Juniperus oxycedrus).

3. USO DE UN CORTATUBOS para la eliminación de la cubierta de la semilla de olivo (*Olea europaea*).

cedimientos: ingestión por animales, tratamientos con ácidos, bases, auxinas, giberelinas, frío, y otros, aunque resulta muy efectivo eliminar dicha cubierta. Si los inhibidores se acumulan en el endospermo que rodea al embrión, cuesta más superar esas dificultades. Por otra parte, también se puede producir un desfase entre el grado de maduración del embrión y los tejidos que lo protegen, lo que retrasa la germinación.

Las especies forestales leñosas suelen ser recalcitrantes a su propagación mediante estaquillado. Ello guarda relación con la dificultad para la inducción de rejuvenecimiento, imprescindible para que se desarrollen nuevos tejidos.

Cultivo in vitro

Para la germinación del embrión aislado o para la regeneración de plantas de pequeño material juvenil o rejuvenecido (yemas, ápices, meristemos apicales y otros) hay que acudir al cultivo *in vitro*. Consiste éste en el desarrollo, sobre un medio nutritivo y en condiciones estériles y aisladas (dentro de un contenedor transparente), de células o tejidos vegetales.

El cultivo *in vitro* se basa en los principios de autonomía (capacidad de vivir aislada) y totipotencia (capacidad de regenerar una planta) de la célula. Esta técnica, que no infiere daño alguno a la planta madre, permite la obtención de un número elevado de individuos en poco tiempo, a partir de muy poca cantidad de material inicial. Podemos escalonarlo en varias fases.

Una primera de preparación del material a cultivar, que para la reproducción abarca la germinación de semillas completas, semillas desnudas o embriones. Para obtener individuos haploides, puede procederse al cultivo de óvulos, anteras o microesporas. Si interesa la micropropagación, se utilizan trozos de tallos uninodales o fragmentos de plantas con yemas preexistentes. El cultivo *in vitro* también sirve para eliminar las posibles virosis median-

te cultivo de meristemos (grupo de células en división pertenecientes a la punta del brote apical).

Otra aplicación del cultivo *in vitro* es la obtención de embriones somáticos (embrión asexual, obtenido a partir de una célula o grupo de células), de callos (masa desorganizada de células de tipo parenquimático) o de suspensiones celulares (células independientes, no organizadas en tejidos mantenidas en un medio líquido) y protoplastos obtenidos por digestión enzimática de la pared de la célula.

En el caso de la micropropagación, la planta original debe presentar características varietales bien definidas y buen estado sanitario y de desarrollo. Para la germinación, los frutos se recogen maduros, se les elimina la pulpa; las semillas limpias se guardan a 4 °C hasta el momento de la siembra. Se prefiere la semilla completa cuando la germinación no es muy complicada o su tamaño es tan pequeño, que dificultaría su manipulación. De este modo, nuestro grupo ha obtenido buenos resultados con las especies Atropa baetica, Echinospartum algibicum, Lavatera maritima, Rhododendron ponticum ssp. baeticum. Cuando se necesita cultivar la semilla desnuda, se elimina la cubierta, según su consistencia: por cortes laterales con un cortaúñas (acebo), por presión (enebro) o con la ayuda de un cortatubos (acebuche).

Para el aislamiento del embrión, la semilla sin cubierta se incuba en agua destilada y estéril durante 48 horas a 25 °C, lo que provoca hinchazón del endospermo, que facilita la realización de cortes laterales con el bisturí (normalmente bajo lupa binocular), hasta dejar visible el embrión sin dañarlo para su extracción.

Cuando la propagación *in vitro* se hace con material no sexual (ápice, yema o explanto), conviene tomar un trozo de ramo joven de la planta madre, eliminarle las hojas y dejar sólo las yemas. Tras una limpieza enérgica, se trata con fungicida y se coloca en un contenedor con solución Hoagland (20%) y sacarosa 2% a 25°C y luz, para provocarle la emisión de nuevos brotes. A partir de esos brotes se prepara el material a cultivar.



5. CULTIVO in vitro y planta de atropa (Atropa baetica) trasplantada a condiciones ex vitro.

Después de esta primera fase de preparación del material a cultivar se procede a la de esterilización. El cultivo *in vitro* ha de hacerse en condiciones adecuadas de nutrición (minerales, azúcares, hormonas y vitaminas) y ambientales (temperatura, luz, fotoperíodo) para que el material vegetal se desarrolle hasta regenerar una nueva planta.

Esas condiciones idóneas lo son también para la proliferación de microorganismos (bacterias, hongos) que provocan infecciones en el contenedor. En consecuencia, todos los elementos que intervienen en el proceso (material de vidrio, utensilios, medio de cultivo, material vegetal) han de ser debidamente esterilizados y todas las operaciones realizarse en ambiente aséptico (cámara de flujo).

Para desinfectar el material vegetal hemos de conocer su capacidad de soportar el tratamiento y su grado de contaminación. En general, tras una primera inmersión rápida, de 10 segundos, en etanol 70%, sigue otra más larga (aproximadamente 15-20 minutos) en hipoclorito de sodio; esta última inmersión puede ir acompañada de agitación y, cuando el material lo permite, a temperatura de 35-40 °C. Por último, el material vegetal se lava repetidamente con agua destilada estéril.



6. CULTIVO in vitro y ex vitro de plántula de acebo (llex aquifolium).

| COMPOSICION DEL MEDIO DE CULTIVO | | | | | | | |
|---|--|---|--|--|--|--|--|
| MACRONUTRIENTES | | | | | | | |
| | | mg/l | mM | | | | |
| Nitrato potásico Nitrato cálcico Nitrato de amonio Fosfato ácido de potasio Sulfato de magnesio Sulfato de hierro EDTA Na ₂ EDTA | $\begin{array}{l} {\rm KNO_3} \\ {\rm Ca(NO_3)_2} \ 4{\rm H_2O} \\ {\rm NH_4NO_3} \\ {\rm KH_2PO_4} \\ {\rm MgSO_4} \ 7{\rm H_2O} \\ {\rm FeSO_4} \ 7{\rm H_2O} \end{array}$ | 800 300 800 170 370 27,1 37,3 | 7,91 1,27 10,00 1,25 1,50 0,097 0,10 | | | | |
| | MICRONUTRIENTES | mg/l | μМ | | | | |
| Sulfato de manganeso Acido bórico Sulfato de zinc Molibdato de sodio Sulfato de cobre Cloruro de cobalto | $\begin{array}{l} {\rm MnSO_4H_2O} \\ {\rm H_3BO_3} \\ {\rm ZnSO_47H_2O} \\ {\rm Na_2MoO_42H_2O} \\ {\rm CuSO_45H_2O} \\ {\rm CoCl_26H_2O} \end{array}$ | 0,85 6,2 8,6 0,25 0,025 0,025 | 5,0 100,0 30,0 1,03 0,100 0,105 | | | | |
| | VITAMINAS | mg/l | μM | | | | |
| Tiamina Mioinositol | | 1 100 | 2,96 555,00 | | | | |
| | REGULADORES | mg/l | μМ | | | | |
| BAP ANA | | 0,072 0,024 | 0,32 0,13 | | | | |
| Agar <i>p</i> H | | | 0,6% 5,7 | | | | |

VID, Troncoso et al., 1990

Vayamos con la tercera fase, la de establecimiento del cultivo. Se trabaja en las condiciones asépticas de la cabina de flujo; el material vegetal desinfectado se coloca en el interior del contenedor transparente sobre medio nutritivo, generalmente solidificado, con agar 0,6 % a pH 5,6. Cada especie o cada tipo de material requiere su propio medio nu-

tritivo, si bien comparten la misma base (elementos minerales completos, azúcares, vitaminas, reguladores de crecimiento). Una vez sembrado el material vegetal en el contenedor y cerrado éste con un tapón, se introduce en una cámara con temperatura de 25 °C, iluminación de 30 microeinstein por metro cuadrado y segundo, y fotoperíodo

Resultados obtenidos en pruebas de germinación in vitro de acebo

| Semillas completas | | Semillas sin cubierta | | 1/2 semilla sin cubierta | | Embrión (inmaduro) | |
|-----------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|
| Días de cultivo | Germinación (%) | Días de cultivo | Germinación (%) | Días de cultivo | Germinación (%) | Días de cultivo | Germinación (%) |
| 300 | 0 | 300 | 0 | 150 | 25 | 150 | 66 |

Germinación de semillas y embriones de la especie Juniperus oxycedrus

| | inación Indejas | Germinación <i>in vitro</i> | | | | | | |
|-----------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|
| Semillas | con testa | Semilla | s con testa | n testa Semillas sin testa E | | Em | mbriones | |
| Días de cultivo | Germinación (%) | Días de cultivo | Germinación (%) | Días de cultivo | Germinación (%) | Días de cultivo | Germinación (%) | |
| 500 | 0 (0%) | 300 | 0 (0%) | 300 | 37 (12,3%) | 200 | 100 (50%) | |

controlado (en general 16 horas), hasta la formación de la nueva planta.

La cuarta fase concierne a la adaptación a condiciones externas. Por ser todavía muy endeble el sistema radicular formado *in vitro*, y teniendo en cuenta que la hoja no regula bien la apertura y cierre de estomas, se corre el peligro de deshidratación de la planta, de su muerte, en el proceso del trasplante de *in vitro* a *ex vitro*. Para prevenir la fatalidad, se crea un ambiente de adaptación gradual a las condiciones externas.

La planta in vitro se traslada a un contenedor de unos 300 centímetros cúbicos de capacidad con un sustrato suelto (una mezcla de perlita y turba) que se satura de humedad. El conjunto se cubre con una bolsa de plástico transparente también impregnada de agua en su interior; se coloca en un lugar fresco y luz tenue. Tras varios días en esas condiciones, se comienzan a cortar pequeños trozos de la envuelta de plástico hasta que, poco a poco, en el intervalo de días, se halle en pleno contacto con el ambiente. La planta puede ahora pasar a invernadero o vivero. ¿Qué resultados se obtienen? Veámoslo en algunas especies de interés forestal en Andalucía.

Atropa bética

La atropa bética (Atropa baetica Wilk.) es una especie endémica de Andalucía, en riesgo de extinción. Quedan exiguas poblaciones confinadas en las sierras de Cazorla y de Grazalema. Para el estudio de su germinación se emplearon frutos maduros de una planta del Parque Natural de Grazalema. Se abrieron las bayas y se extrajeron las semillas, que se almacenaron a 4 grados. En las pruebas de bandejas se obtuvo un 30% de plántulas a los 40 días de la siembra. En las pruebas de germinación in vitro se alcanzó un 100 % de plántulas a los 30 días de cultivo.

Aceho

El acebo (*Ilex aquifolium* L) existe en la mayoría de los sistemas montañosos españoles, aunque en el sur es poco abundante, con sólo alguna representación en la sierra de Cazorla, Sierra Nevada y en la Penibética. Su escaso número, lento cre-

7. GERMINACION DEL EMBRION

in vitro y cultivo en condiciones externas de plántula de enebro (Juniperus oxycedrus).

cimiento y mala germinación convierten a esta planta en una especie vulnerable en Andalucía.

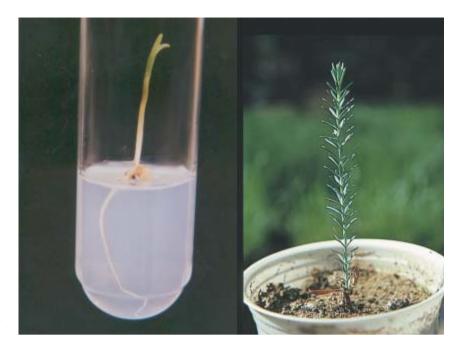
Para los experimentos de germinación, se recolectaron frutos maduros en el Parque Natural de Los Alcornocales (Cádiz-Málaga), que se almacenaron a 4 °C. Dado el mucho tiempo necesario para la germinación de la semilla por métodos tradicionales (2-3 años), no se realizaron pruebas de germinación en bandejas. Se ensayaron *in vitro* semillas completas, semillas sin cubierta, medias semillas sin cubierta que contenían el embrión y embriones aislados.

No se logró germinación alguna cuando se utilizó la semilla completa o la semilla entera sin cubierta tras 300 días de siembra. Se produjo, pues, un fuerte efecto de latencia en estas semillas, que no había roto ni el almacenamiento previo en frío (180 días a 4 grados), ni las condiciones de cultivo *in vitro*, con la presencia de zeatina en el medio.

Cuando se eliminó la mitad del endospermo, bajó el nivel de dormancia y se alcanzó un 25 % de germinación. No obstante, el mayor porcentaje (66%) se consiguió con el cultivo in vitro de embriones aislados. En este caso, se eliminaron los efectos de dormancia seminal debidos a la cubierta y al endospermo; pero se descubrió otro, debido al propio embrión: su inmadurez. Existía un desfase entre el grado de maduración del fruto y del endospermo y del embrión. Por ello, antes de germinar, hubo que acelerar artificialmente la maduración del embrión in vitro. Las plántulas germinadas se desarrollaron in vitro durante 60 días hasta alcanzar un tamaño adecuado.

Enebro

Los enebros (*Juniperus oxycedrus* L. ssp. *macrocarpa* y *oxycedrus*) previenen la erosión y promueven la estructuración de los suelos. En Andalucía está declarada especie en peligro de extinción. Las urbanizaciones, talas incontroladas, fuegos,



enfermedades y una regeneración negativa (dificultad de propagación y desarrollo muy lento) han conducido a su estado de precariedad.

Para las pruebas de germinación se recolectaron gálbulos de la subespecie oxycedrus en las riberas del río Viar y de la subespecie macrocarpa en la costa del cabo Roche. Ambas subespecies muestran un comportamiento similar. Se abrieron los gálbulos y se sacaron las semillas, que se lavaron con xilol 98 % para eliminarles los restos de resina y se almacenaron a 4 °C. Para la germinación en bandejas, las semillas se sembraron en substrato del propio suelo donde vive la planta y turba.

A las pruebas de germinación precedió un estudio sobre la viabilidad de la semilla. Se usaron 5989 semillas de las dos subespecies; de ellas, 2717 (45,4%) fueron normales y 3272 (54,6%) no viables (vanas o malformadas). Este hecho explica parcialmente las bajas tasas de germinación del enebro. Tras un año desde la siembra, no se produjo germinación, ni en bandejas ni *in vitro*, con las semillas completas; aun cuando se trataran con calor, GA₃, ácido, etcétera. Nos hallábamos, pues, ante una fuerte latencia seminal.

8. CULTIVO *in vitro* y en condiciones externas de plántulas de acebuche germinadas a partir de embrión.

La eliminación de la testa y el cultivo *in vitro* en presencia de GA₃ permitió la germinación de una proporción baja de semillas. Pero los mejores resultados se consiguieron con embriones aislados (50%), sin que fuese necesaria la adición de GA₃ al medio. El trasplante *in vitro-ex vitro* de la plántula no entrañó ningún problema. El cultivo *in vitro* del embrión de enebro constituye, en definitiva, un medio eficaz para su reproducción.



Acebuche

El acebuche (Olea europea sylvestris Miller) es el olivo silvestre. Dejando de lado las pruebas de germinación tradicional, bien conocidas, se realizaron otros ensavos in vitro más novedosos. Las semillas sin endocarpo alcanzaron un 60 % de germinación en 40 días; mientras que con el embrión aislado se logró un 100 % de germinación en sólo 10 días desde la siembra. En ambos casos, se obtuvieron plántulas trasplantables al exterior en sólo 60 días de cultivo in vitro tras la germinación, con pocas pérdidas (4-5%), que se adaptaron bien a las condiciones externas.

Ojaranzo

El ojaranzo o azalea (*Rhododendron ponticum* ssp. *baeticum* Boiss &



Reuter) medra en el Parque de Los Alcornocales, en márgenes de ríos y arroyos encajonados y en sierras litorales con nieblas. Hay muy pocos individuos jóvenes, lo que revela sus dificultades de propagación, explicable en parte por la complejidad de su reproducción (escasa producción de semillas útiles) y hostilidad ambiental para su germinación. También la propagación agámica presenta grandes problemas. La subespecie se encuentra en peligro de extinción.

En las bandejas se obtuvo un máximo de un 2,5 % de plántulas útiles a los 90 días de la siembra, mientras que en el cultivo *in vitro* se alcanzó el 90 % de nuevas plántulas a los 10 días. Tras 120 días de cultivo, las plántulas se trasplantaron al exterior, lográndose un 63 % de supervivencia. Es decir, el cultivo *in vitro* de la semilla de rododendro mejoró espectacularmente el porcentaje de germinación y acortó el tiempo necesario para ello.

Vid silvestre

La vid silvestre (*Vitis vinifera*, L. ssp. *sylvestris* Gmelin) crece en ecosistemas del sur y centro de Europa, norte de Africa y oeste de Asia, aunque la deforestación y la acción

9. FLOR DE RODODENDRO (Rhododendron ponticum subsp. baeticum).



10. CULTIVO *in vitro* y en condiciones externas de plántulas de rododendro *Rhododendron ponticum* subsp. *baeticum* germinadas a partir de semilla.

humana (urbanización, remoción de suelos para cultivo) avanzan imparables en su destrucción progresiva. C. Arnold, R. Ocete v otros destacan el estado preocupante de las poblaciones en los bosques de Austria, Bulgaria, España, Francia, Hungría, Italia, Rumania, Suiza y la antigua Yugoslavia. En el caso de España las pérdidas de poblaciones de vides silvestres son preocupantes. En Andalucía, las grandes poblaciones descritas por Rojas Clemente cerca de la desembocadura del Guadalquivir, a principios del siglo XIX, hoy se han reducido a 16 individuos.

La vid silvestre respondió muy bien a todos los procedimientos de propagación: germinación de semillas, enraizamiento de esquejes, lo mismo en nebulización que en contenedores cubiertos con elevada humedad relativa en su interior, y cultivo de explantos uninodales *in vitro*. Ello permite abrigar esperanzas para su conservación.

Ventaias

Los resultados obtenidos con el uso de métodos de cultivo *in vitro* en la germinación de las especies indicadas definen el valor de estas técnicas en la reproducción de plantas de interés forestal que presenten dificultades de propagación por métodos tradicionales.

Otro aspecto interesante de la germinación *in vitro* es la posibilidad de realizar propagación agámica (multiplicación) a partir de la plántula obtenida, con lo que se crean líneas clónicas de interés. Al tratarse de un material juvenil, se regenera más fácilmente; al provenir del cultivo *in vitro*, no padece contaminaciones, ni es necesario desinfectarlo.

Por este procedimiento, utilizando explantos uninodales de la plántula, nuestro grupo ha obtenido líneas clónicas de *Atropa baetica*, con un factor de multiplicación (número de yemas por explanto) de 6 en 30 días, *Echinospartum algibicum*, 7,75 (40 días), *Phillyrea latifolia*, 3,07 (40 días), *Rhododendron ponticum* ssp. *baeticum*, 7,9 (30 días) e *Ilex aquifolium*, 2 (50 días).

La conservación propiamente dicha del material vegetal *ex situ* implica, a veces, recurrir a las colecciones de campo o vivero, así como a los jardines botánicos, muy útiles pero costosos y con el riesgo de pérdidas de material. Los bancos de germoplasma para la conservación de semillas son también interesantes para ese material sexual y, por tanto con variabilidad genética; en algunos casos, por períodos de tiempo no demasiado largos, ya que la semilla pierde la capacidad de germinación.

Para la conservación de pequeño material agámico (estable genéticamente) y que ocupe un espacio muy reducido se usa el cultivo in vitro. Cuando se utiliza tal cual, el vegetal se puede conservar cierto tiempo. En un primer cultivo, desde que se implanta el explanto hasta que pueda mantenerse la planta dentro del contenedor, transcurren unos 60 días. A partir de esa planta, se preparan nuevos explantos que se subcultivan para regenerar nuevas plantas. De este modo, se puede llegar a unos 12 subcultivos, número aceptable para que no se produzcan cambios en el material. Se puede, pues, mantener in vitro una línea clónica durante dos años, sin que se produzcan alteraciones. Después, el material se cultiva en condiciones externas (invernadero o campo) donde, con la ayuda de propagaciones periódicas por nebulización o humidificación, se pueden renovar las plantas o regenerar las poblaciones que se desee.

El desarrollo de la planta in vitro está condicionado por el volumen y la composición de la atmósfera gaseosa del interior del contenedor, en especial por el dióxido de carbono o el etileno. Se está ensayando el uso de contenedores permeables a los gases, para detener el crecimiento de la planta, creando una atmósfera adecuada en toda la cámara de cultivo. El camino más fácil y simple para reducir el desarrollo de la planta in vitro es la combinación resultante entre la bajada de la temperatura hasta aproximadamente 4 grados, oscuridad, un medio nutritivo muy pobre en nutrientes y uso de reguladores de crecimiento o substancias osmóticas hasta niveles de inhibición. De este modo, el tiempo entre dos subcultivos puede superar un año.

La mayor estabilidad del material vegetal *in vitro* y un período de de-



11. CULTIVO in vitro y en condiciones externas de plantas de vid silvestre (Vitis vinifera subsp. sylvestris).

cenios de almacenamiento se logran mediante técnicas criogénicas a temperatura ultrabaja (-196 °C) en nitrógeno líquido. Pero en el proceso de enfriamiento y posterior descongelación la célula puede sufrir daños por la formación de cristales de hielo o deshidratación; para obviar ese riesgo, se recurre a substancias crioprotectoras junto con un enfriamiento muy lento o muy rápido (vitrificación). A veces, el material

vegetal se protege por una cubierta de arginato (encapsulado).

En resumen, combinando procedimientos de localización y caracterización de poblaciones, su propagación por métodos no destructivos y el mantenimiento *ex situ* del material propagado, podremos conservar especies vegetales en peligro y disponer de plantas que sirvan para regenerar *in situ* la vegetación del bosque.

Los autores

Antonio Troncoso de Arce, Manuel Cantos Barragán, Juana Liñán Benjumea, Javier Troncoso Mendoza y María García Liñán pertenecen al grupo de investigación "Propagación y Nutrición vegetal" adscrito al departamento de biología vegetal del Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología del CSIC en Sevilla. Se han centrado en la obtención por métodos biotecnológicos de plantas mejor adaptadas a situaciones de estrés ambiental, la propagación y conservación de especies vegetales con interés forestal, y el uso ecológico de la fertirrigación en la nutrición vegetal.

Bibliografía complementaria

INFORME SOBRE LAS POBLACIONES ESPAÑOLAS DE VID SILVESTRE: UNA LLAMADA DE ATENCIÓN SOBRE UN RECURSO FITOGENÉTICO AMENAZADO. R. Ocete, M. E. Ocete, R. del Tío, M. A. López y M. A. Pérez. Il Congreso Internacional de Universidades por el Desarrollo Sostenible y Medio Ambiente. Granada, 11-14 de diciembre, págs. 81-86; 1997.

SITUATION DE LA VIGNE SAUVAGE *VITIS VINIFERA* SSP. *SILVESTRIS* EN EUROPE. C. Arnold, F. Gillet y M. Gobat en *Vitis*, vol. 37, n.º 4, págs. 159-170; 1998.

LIBRO ROJO DE LA FLORA SILVESTRE AMENAZADA DE ANDALUCÍA. G. Blanca, B. Cabezudo, J. E. Hernández Bermejo, C. M. Herrera, J. Muñoz y B. Valdés. Consejería de Medio Ambiente. Junta de Andalucía: 2000.

Importancia del contexto en la genética

El entorno influye en los efectos de los genes y condiciona la herencia de los caracteres, se trate del color de una flor o de la probabilidad de desarrollar un cáncer

H. Frederik Nijhout

n los primeros días de la genética se pensaba que cada gen codificaba la información correspondiente a un único rasgo: el color, la forma o el tamaño. Esta creencia surgió en el siglo XIX como resultado del trabajo del padre de la genética, Gregor Mendel, quien de intento o por casualidad estudió caracteres cuya variación se debía casi por completo a los cambios en un solo gen. Pudo así deducir los patrones básicos que conforman las leyes fundamentales de la genética.

A medida que nuestra experiencia con la genética creció, se hizo patente, sin embargo, que la mayoría de los caracteres o *fenotipos* se heredan mediante mecanismos más complicados que los descritos por Mendel. La razón estriba en que las diferencias observadas entre los rasgos de cualquier par de individuos se deben casi siempre a diferencias en muchos genes. El efecto aislado de un solo gen se observa normalmente sólo mediante experimentos de entrecruzamiento muy controlados, o bien en aquellos casos, poco frecuentes, en que un gen se encuentra tan dañado, que su ausencia afecta al fenotipo sobremanera, enmascarando la variación de otros genes que influyen en el mismo.

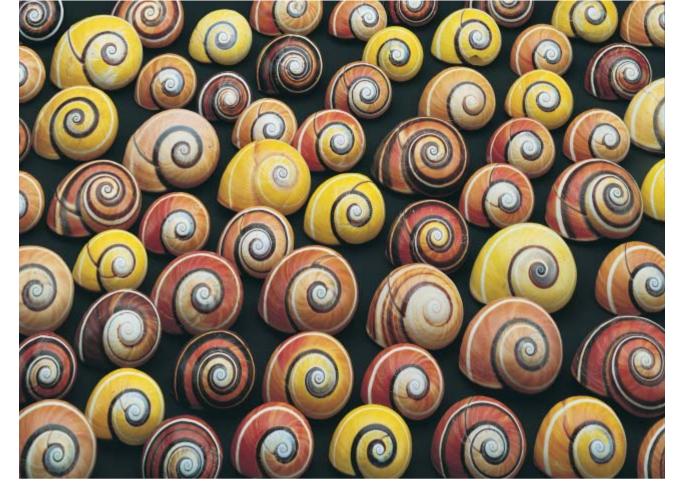
Cuando muchos genes contribuyen a un carácter, quizá resulte difícil discernir la contribución particular de cada uno al resultado final. Además, cuando abundan los genes que varían de un individuo a otro, el patrón hereditario de un rasgo determinado puede ser extraordinariamente complejo. De hecho, la expresión carácter complejo se refiere a los rasgos cuya

herencia de generación en generación no se ajusta a las leyes de Mendel.

El análisis de los mecanismos bioquímicos mediante los cuales los genes afectan al fenotipo es una de las maneras que tenemos de entender la transmisión de los caracteres complejos. Más adelante, hablaré de la naturaleza general de los rasgos genéticos complejos e ilustraré con simples gráficas de qué forma las interacciones entre muchos genes controlan un carácter. Tal visualización nos proporciona una clave para una comprensión intuitiva de la herencia compleja y nos ayuda a explicar por qué el ser portador de un gen de una determinada enfermedad no siempre permite una predicción del riesgo de desarrollarla.

Flores y fenotipos

Mendel observó que, cuando se cruzaba una planta de guisante de flores blancas genéticamente pura con otra de flores violetas, también pura, siempre resultaba una progenie con flores violetas. Curiosamente, cuando esas flores violetas de segunda generación se cruzaban a su vez entre sí, una cuarta parte de la progenie presentaban flores blancas y el resto eran, de nuevo, plantas con flores violetas. Esta observación se explica por el hecho de que cada individuo hereda una versión de un gen, llamada alelo, de cada progenitor; a su vez, uno de dichos alelos se transmite a cada uno de sus descendientes. Se denomina a esta composición genética el *genotipo* de un individuo. En este caso, el alelo para el color violeta es dominante sobre el del color



blanco, de manera que, cuando los dos alelos se encuentran, la flor es siempre violeta. Que exista la misma probabilidad de que un descendiente reciba uno u otro alelo de cada progenitor explica que dos progenitores con flores violetas puedan tener descendencia con flores blancas.

Todos los caracteres estudiados por Mendel son ejemplos de fenotipos discontinuos: flores blancas o violetas, guisantes lisos o rugosos, tallos largos o cortos. En cada caso había dos alelos por gen, y uno de ellos era completamente dominante sobre el otro. No obstante, no siempre funcionan así las cosas, ni siquiera cuando se trata de rasgos que parecen estar gobernados por un solo gen.

Consideremos la herencia del color en las flores de dragón, descrita, en la aurora del siglo XX, por Erwin Baur, investigador del que hoy es el Instituto Max Planck de Mejora Vegetal. Como ocurre con las del guisante, el color de las flores del dragón depende de un simple gen con dos alelos típicos: rojo y blanco. La particularidad reside aquí en que ninguno es dominante. Cruzando una planta pura con flores rojas con una planta pura con

1. ALGUNOS CARACTERES ofrecen una amplia gama de variación en el seno de una población, como se muestra en esta fotografía de conchas del caracol arborícola cubano *Polymita picta*, especie endémica del extremo oriental de la isla de Cuba. Esta variación es el producto de la acción conjunta de muchos genes; el resultado de la variación de cualquier gen está bajo la influencia de la composición genética global del individuo.

flores blancas se obtiene progenie con flores rosas. O sea, la combinación de alelos rojo y blanco produce un resultado intermedio. Este fenómeno de dominancia incompleta puede observarse enseguida porque el color de la flor de dragón es un *fenotipo continuo*, potencialmente con un rango continuo de tonos rosa entre el blanco y el rojo.

Caracteres simples y pasos que limitan rendimientos

Los dragones reflejan una observación común: la existencia de caracteres que varían de manera continua dentro de una población. En unos pocos casos se debe a cambios en un solo gen, pero en la inmensa mayoría de los rasgos intervienen muchos genes. El mismo color de una flor es producto de varias causas genéticas subyacentes.

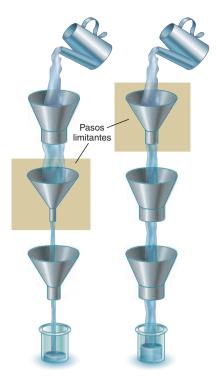
Los genes que controlan la biosíntesis de pigmentos en las flores son muchos. Unos codifican enzimas que transforman precursores incoloros - aminoácidos, azúcares - en varios pigmentos cromáticos. Esas rutas de biosíntesis pueden incluir más de una docena de pasos, cada uno de ellos regulado por una enzima diferente. Otros genes codifican proteínas que regulan la síntesis y la actividad enzimática; se trata de reguladores que afectan al momento y lugar donde se producen los pigmentos. Y otras proteínas controlan la estabilidad y localización subcelular de los pigmentos. Los genes que codifican estas proteínas reguladoras están, a su vez, regulados por otras proteínas, los factores de transcripción, cada uno de ellos codificado por un gen particular. Y un conjunto diferente de genes controla la producción de factores de transcripción. Esta especie de regresión interminable de regulación e interacción entre genes, por extraña que parezca, constituye la regla general, incluso para el más simple de los caracteres.

¿Cómo es posible entonces que un solo gen parezca controlar las propiedades de un carácter determinado? Puede ocurrir, de manera hasta cierto punto inmediata, si la enzima codificada por ese gen actúa en el paso que limite la velocidad de reacción, ese punto de cualquier sistema que obstruye el flujo. Imaginemos agua que fluya sucesivamente por tres embudos de diferente tamaño. ¿Qué determinará el caudal del flujo en este sistema? El embudo más estrecho (véase la figura 2)

Para aplicar la imagen a la explicación de los genotipos y fenotipos, imaginemos que cada embudo representa la acción de una enzima en una ruta metabólica. Altos niveles de actividad enzimática —que podrían reflejar una abundancia de proteína o una alta eficiencia— corresponden a embudos de boca ancha, mientras que los niveles bajos vendrían representados por las bocas estrechas.

Por otra parte, podemos extender este ejemplo para explicar por qué la transmisión en la herencia del color de la flor parece estar controlada por un solo gen, aunque se requiera un gran número de genes para la correcta síntesis del pigmento. El agua representará en este caso las moléculas precursoras que recorren pasos sucesivos de un proceso que conduce a la formación de un pigmento. Cada embudo simbolizaría el producto de un gen: cuanto más estrecha fuese la boca del embudo, menor sería la actividad de esa enzima. Si el producto (enzima) del gen rojo/blanco de Baur es el embudo más estrecho de la serie, el rendimiento total de la formación de pigmento será una función de la actividad de esa enzima. Mientras no haya otro producto génico con una actividad más baja, diremos que los cambios en tal gen controlarán la variación del color de la flor.

¿Qué ocurre si fluctúan los niveles de actividad de otros genes de la ruta? En este modelo simple, la respuesta es: nada, mientras dichos niveles no se aproximen al punto limitante del rendimiento. Si alguno de los otros pasos de la ruta se convierte en limitante del rendi-



2. EL CONCEPTO DE PASO LIMITANTE del rendimiento puede ilustrarse con el ejemplo de un agua que fluya a través de una serie de embudos. Dado que el agua no fluirá más deprisa de lo que pueda pasar a través del más estrecho de los embudos, este último determinará el rendimiento total del flujo en el sistema. Será el paso limitante del rendimiento.

miento, el paso rojo/blanco ya no determinará en exclusiva el color de la flor. En cuanto otro gen codifique una enzima deficiente que bloquee de manera eficaz la ruta (una "mutación nula"), la composición alélica rojo/blanco se volverá irrelevante para la determinación del color de la flor. *Epistasis* se denomina a este efecto, en el cual un gen altera la expresión de otro. Así, incluso en un ejemplo tan elemental, el efecto de un gen sobre un carácter puede ser sensible a otros genes que participen en la ruta.

Nuestra metáfora de los embudos vale también para explicar los rasgos dicotómicos de las flores del guisante de Mendel. Un genotipo binario sólo requiere que añadamos al modelo un discriminador sensible a un umbral. Podría ser un brazo que sujetase el recipiente que recoge el agua bajo los embudos; por encima de cierta cantidad de agua, el brazo cedería y el recipiente apretaría al bajar un botón que pondría en marcha la producción de pigmento violeta. Si el flujo a través del sistema se encuentra por debajo del umbral, se manifestará un genotipo; si se sobrepasa el umbral, el genotipo será otro.

Mutaciones y moderadores

Un modo frecuente de estudiar la relación entre un gen y un carácter es examinar los efectos de mutaciones espontáneas o artificialmente inducidas en dicho gen. La mayoría de las mutaciones disminuyen la actividad de un producto génico; los efectos de tal mutación pueden suministrarnos pistas acerca del papel normal que desempeña el gen en la determinación de un carácter.

Con el tiempo, se ha comprendido que el efecto de una mutación genética sobre un carácter no constituye una propiedad intrínseca del gen. La naturaleza del efecto depende mucho del contexto celular en que se exprese el gen. Sean Carroll y sus colaboradores de la Universidad de Wisconsin demostraron que, en los embriones de oruga, la expresión localizada del gen distalless inducía la formación de las patas. Si el mismo gen se expresa durante una fase más avanzada, en el ala en desarrollo, induce la formación de un patrón de manchas coloreado.

También ilustran la importancia del contexto los estudios acerca de los efectos del knockout, o supresión de genes específicos, del ratón. Este método elimina la función de un producto génico. Por ejemplo, el knockout de un gen relacionado con el retinoblastoma causa anomalías severas y muerte embrionaria en una cepa de ratón, mientras que la misma mutación en otra cepa no ejerce efecto alguno: los ratones son viables y alcanzan la madurez sexual, tal como han demostrado Michael Rudnicki v sus colaboradores de la Universidad McMaster.

Otros ejemplos de la importancia del contexto proceden de los estudios de la genética del cáncer. Mutaciones en genes que regulan el desarrollo normal de la célula y su división pueden trastornar tal regulación y dar lugar a esa proliferación descontrolada que conocemos como cáncer. A los correspondientes alelos mutados se los llama oncogenes. Que un oncogén en particular origine un cáncer depende con frecuencia del fondo genético del individuo, así como de determinadas variables ambientales —una deficiencia en vitaminas, el hábito de fumar—. Cuando la ingeniería genética introduce un oncogén en un ratón, de ordinario sólo induce cáncer en unos cuantos tejidos, aun cuando el gen se exprese de manera general. Esta observación sugiere que sólo algunos tejidos proveen las condiciones requeridas para que el gen defectuoso ejerza su efecto deletéreo.

La aditividad y por qué es un error

Los efectos diversos de los oncogenes se atribuyen a "factores coadyuvantes", que varían según el tejido y el individuo. Por lo normal, se desconocen las identidades de esos factores. Según la hipótesis más simple, cada factor que afecta a un carácter tiene un pequeño efecto por sí solo y la suma de esos pequeños efectos produce una influencia grande y observable en el fenotipo.

Podemos llamar a esta idea la hipótesis aditiva. Si fuese correcta, podríamos elaborar un catálogo de los efectos independientes de cada alelo de cada gen y aprovechar esa información para deducir el efecto de varias combinaciones alélicas. A la suma genética podríamos añadirle las consecuencias numéricas de los factores ambientales y obtendríamos una descripción fenotípica precisa. Si el rasgo de interés fuese una enfermedad, digamos que el cáncer, la hipótesis aditiva nos permitiría determinar, para cada individuo, si va a sufrirla partiendo del conocimiento de los factores participantes.

Pero no conocemos todos los factores que contribuyen. Por eso, sólo podemos calcular la probabilidad de una enfermedad. Estas probabilidades se obtienen del análisis estadístico de un grupo extenso de personas, algunas de las cuales sufren la enfermedad. Establecer una correlación entre la incidencia de la enfermedad y los factores que se sospecha que intervienen en su aparición predice el riesgo asociado a

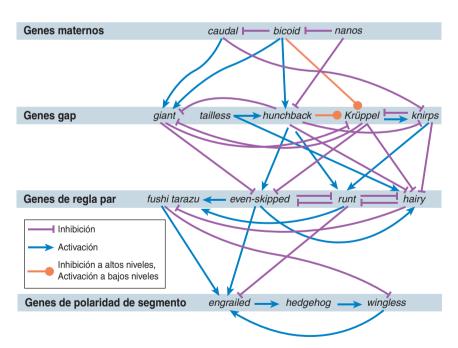
la presencia de cada factor. Las probabilidades no son auténticas predicciones, sino la descripción estadística de ese grupo de estudio específico. Sólo hay una predicción segura: en grupos *idénticos* las correlaciones y probabilidades serán más o menos iguales.

Ahora bien, aun cuando pudiésemos medir todos los factores que contribuyen, lo que sabemos acerca de los mecanismos con que los genes influyen en los caracteres nos indica que la simple hipótesis aditiva debe ser errónea. Para empezar, los genes ejercen su influencia por medio de redes de interacciones proteicas complejas e interconectadas; los efectos de cualquiera de los participantes en el sistema tomado en su conjunto no son directos, en absoluto. Lo observamos en la red reguladora génica de las primeras fases del desarrollo de la mosca de la fruta (véase la figura 3). Aquí, los propios productos regulan la expresión génica, controlando hasta qué grado se producirá cualquier otra proteína, con frecuencia otro regulador. En tales entramados complejos, con ramificaciones y rutas convergentes, con retrorregulación positiva y negativa, resulta improbable que los efectos de la variación en un componente interactúen aditivamente con la diversidad de otros componentes.

Ouizá la razón más importante de que no hava aditividad en los efectos genéticos estribe en la relación entre diversidad genética y variaciones en los caracteres, que no es lineal. La no linealidad se debe a que el efecto de la variabilidad genética depende del contexto, y ello hace difícil de predecir el efecto de la variación simultánea en varios genes. Para entender las propiedades de los sistemas genéticos no lineales partiremos de un ejemplo sencillo: el origen de la dominancia entre los alelos de un gen en un individuo híbrido.

No linealidad v dominancia

La no linealidad de un resultado significa que no depende, de manera directa, de lo que entre en el sistema. La existencia de alelos domi-



3. LOS GENES QUE CONTROLAN las primeras fases del desarrollo de la mosca de la fruta forman una red compleja; abarca circuitos de retroalimentación positiva, negativa y variable, así como una organización de múltiples niveles. La jerarquía y asignación de clase (gen materno, gap o de regla par) se basan en las propiedades funcionales de los productos génicos, determinadas por otros genes del sistema. Estas interacciones ilustran por qué las diferencias genéticas simultáneas en muchos pasos de una vía compleja pueden alterar el efecto de cualquier gen sobre el fenotipo.

nantes y recesivos en los guisantes de Mendel nos ofrece un ejemplo. En las flores del guisante, la existencia de un discriminador, el brazo sensible a un umbral de peso, impide que el resultado varíe continuamente según lo que entre. No ha de sorprender, pues, que la dominancia se deba, por lo común, a la existencia de procesos no lineales (umbrales) en la bioquímica y el desarrollo. En la historia de la bioquímica encontramos un caso prototípico de cómo la no linealidad produce dominancia. En 1981, Henrik Kacser y James Burns, de la Universidad de Edimburgo, describieron de qué modo la velocidad global de una serie de reacciones catalizadas por enzimas dependía de la actividad de una de las enzimas de la cadena. La velocidad del conjunto dependerá de cuántas enzimas haya en la cadena. Para un sistema de una sola enzima, la velocidad de la reacción es simplemente una función lineal de la actividad de la proteína en cuestión. Pero si la cadena consta de más de una enzima. la velocidad de la reacción (el flujo a través de la ruta) se convierte en una función no lineal de la actividad de cualquiera de las enzimas. Esa no linealidad resulta cada vez más pronunciada conforme se va alargando la cadena.

Examinemos ahora una de las enzimas de la cadena de reacciones. Supongamos que el gen que codifica esta enzima presenta dos alelos, y que las enzimas codificadas por esos dos alelos cumplen misiones diferentes. Los individuos homocigóticos son aquellos que tienen dos copias idénticas de uno o el otro alelo; definen los límites inferior o superior de la actividad enzimática de los individuos. Los heterocigotos poseen una copia del alelo de baja actividad y una copia de la versión de alta actividad: la actividad total de la enzima en un heterocigoto se encontrará exactamente en el término medio entre las actividades de los homocigotos. Sin embargo, debido a que el flujo a través de la ruta no es una función lineal de la actividad enzimática, el flujo del heterocigoto se parecerá más al de uno de los dos homocigotos. Uno de los alelos parecerá ser dominante con respecto al otro.

La lección que debe aprenderse aquí es que la dominancia no constituye una propiedad del alelo en sí, porque, en cuanto a la enzima sola, los alelos operan de un modo simplemente aditivo. La dominancia surge del contexto; en este caso, la cadena de reacciones en la que la enzima está integrada. La dominancia resulta así una propiedad del sistema en su conjunto.

Variabilidad en múltiples pasos de una ruta

En el proceso de calcular cómo se relaciona la actividad de una enzima individual con la velocidad de una reacción en su conjunto, Kacser y Burns supusieron constantes las actividades de las demás enzimas de la ruta. En un sistema biológico real esto es muy improbable. A lo largo de miles de generaciones, la mayoría de las enzimas, si no todas, que participan en una cadena habrán acumulado cambios genéticos. Imaginemos por ello qué ocurriría si hav cambios genéticos en dos de las enzimas de una ruta. Puesto que ahora tenemos dos variables independientes, ya no podemos representar la reacción con una línea en una gráfica bidimensional. Se convierte en una superficie en un espacio tridimensional (véase la figura 4). La llamaremos "superficie fenotípica", porque describe la relación del fenotipo con la variación genética.

Cada punto de la superficie fenotípica representa el efecto combinado de dos variables independientes. La variable dependiente —fenotipo— equivale al flujo o caudal a través de la ruta. Dos puntos (o dos individuos) pueden tener el mismo valor fenotípico pero muy diferentes genotipos. En este caso el grado de dominancia de un gen dependerá también de los alelos presentes en el otro gen variable. Si el segundo gen codifica enzimas con alta actividad, la relación no lineal entre el primer gen y el flujo de la reacción diferirá de lo que sería en presencia de baja actividad. De nuevo, pues, la dominancia de un alelo no es algo intrínseco, sino una propiedad emergente del sistema; en este caso, una función del lugar donde reside exactamente el individuo en la superficie fenotípica.

Supongamos que no hay variación genética. Cada gen porta un solo alelo v todos los individuos de una población son homocigotos para todos los genes. Existe entonces un solo valor genético para cada gen; todos los individuos de la población ocupan el mismo punto en la superficie fenotípica. En tales circunstancias nos podríamos preguntar: si ocurre una mutación en uno de los genes, ¿qué efecto tendrá en el fenotipo? Dependería tanto de la magnitud del efecto de la mutación como de dónde se concentrase la población en la superficie fenotípica. Supongamos que la mutación tiene un gran efecto sobre uno de los genes, la deleción de una región inhibidora; con ello se maximiza la actividad de la enzima que codifica. Esta mutación desplaza al individuo hasta otro punto sobre la superficie, a lo largo de una línea paralela al eje que representa al gen mutado (véase la figura 4). Si el individuo se encuentra en una zona de la superficie con una pendiente muy pronunciada, la mutación comportará un cambio fenotípico mucho mayor que si la pendiente fuera suave. Por tanto, el efecto de una mutación sobre un carácter depende, tal y como pasa con la dominancia de ese carácter, del punto exacto de la superficie fenotípica de que se trate. En otras palabras, el efecto no es una propiedad de la mutación propiamente dicha, sino una función del sistema en su conjunto.

El paisaje fenotípico

Ahora ya estamos en condiciones de entender por qué las mutaciones ejercen efectos tan dispares en diferentes fondos genéticos. El fondo genético define dónde se encuentra alojado un individuo o población genética dentro de un paisaje fenotípico. La figura 4 muestra dicha superficie con dos individuos, X e Y, que portan el mismo fenotipo (la misma cota en la gráfica tridimensional) a pesar de tener alelos distintos para los genes A y B. Debido a sus posiciones relativas en la superficie, las mutaciones en el gen A acarrearán distintas consecuencias para Y (gran efecto fenotípico) que para X (efecto mínimo).

Ocurriría lo contrario para una mutación del gen Y.

Cabe entonces imaginar que una población de individuos con genotipo A podría acumular muchas mutaciones en el gen Y de escaso o nulo efecto en el carácter; no se eliminarían por selección. Un biólogo evolutivo llamaría a estas mutaciones "neutras". Sin embargo, las mutaciones del gen X tendrían seguramente un efecto poderoso en el carácter. Si redujesen la viabilidad del portador, la selección natural podría eliminarlas. Nos hallamos así ante una situación en la cual se permite que la variabilidad de un gen se acumule, mientras que los cambios en otro sufrirán una selección, aunque ambos codifiquen enzimas de la misma vía bioquímica y, si se los estudiara por separado, mostrarían ejercer el mismo efecto sobre el carácter.

Al igual que antes, lo contrario valdría para una población de individuos con genotipo B. En este caso, las mutaciones en el gen X tendrían un efecto escaso y parecerían neutras; las mutaciones en el gen Y causarían, por contra, mayores efectos y probablemente la selección actuaría contra ellas. La gravedad de una mutación, de neutra a profunda, no es una propiedad del alelo mutante en sí; viene determinada por los alelos de otros genes que el individuo (o la población) posee.

Los paisajes reales son multidimensionales

Una superficie fenotípica no es más que una representación visual de los procesos que dan lugar a un carácter. Hemos visto cómo pueden construirse superficies para una vía bioquímica sencilla. En principio, es posible extender esto a cualquier variable que influya en el carácter. Hay tres prerrequisitos: conocer los procesos que subyacen al carácter, escribir las ecuaciones que representan esos procesos y convertir dichas ecuaciones en gráficos para formar una superficie fenotípica. En la práctica se trata de una tarea formidable, limitada a sistemas bioquímicos debido a la necesidad de descripciones matemáticas de la cinética de la reacción. Sin embargo, desde hace diez años se vienen registrando notables avances en la

GUISANTES GUISANTES RUGOSOS LISOS **GUISANTES** GUISANTES GUISANTES **GUISANTES** LISOS LISOS LISOS LISOS

GUISANTES LISOS Y RUGOSOS EN LA MISMA VAINA, CON PREDOMINIO DE LOS LISOS

comprensión de los mecanismos genéticos del desarrollo. Algunos rasgos, mencionemos las primeras fases del desarrollo embrionario de *Drosophila melanogaster*, se abordan ya a través de modelos matemáticos exactos.

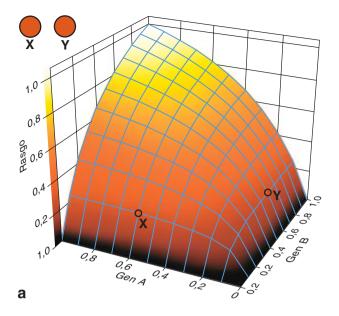
Los caracteres reales están afectados por la variación independiente en muchos genes. Requieren, pues, una superficie fenotípica multidimensional con tantos ejes ortogonales como variables independientes haya. Para un ordenador no es particularmente difícil manejar superficies de *n* dimensiones con sus

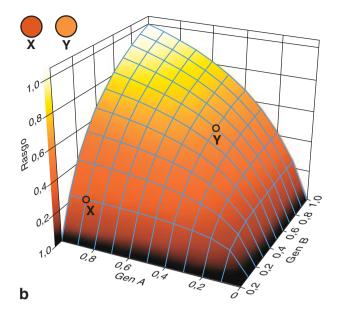
pendientes correspondientes, pero semejantes formas son imposibles de representar en un papel. Con el propósito de una buena visualización, manejamos sólo dos variables independientes a un tiempo, sin olvidar nunca que se hallan incluidas en un entramado multidimensional mayor.

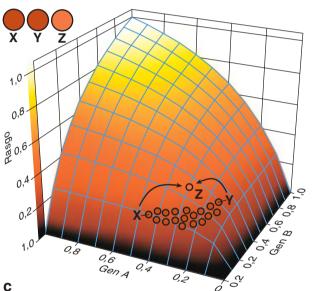
Individuos y poblaciones

Si los individuos se representan mediante puntos en una superficie fenotípica, las poblaciones se representarán en forma de nubes de puntos. La dispersión de esa nube









4. DOS INDIVIDUOS QUE RESIDEN EN LA MISMA LINEA DE NIVEL de la superficie fenotípica (X e Y) cuentan con idéntico fenotipo, aunque tengan valores muy diferentes para los genes A y B (a). En consecuencia, a X e Y les afectará de forma muy diferente una mutación del gen A que maximice la actividad de la proteína que codifica (b). La persona X no resultará afectada por la mutación; seguirá ocupando la misma cota. Por el contrario, Y adquirirá un fenotipo completamente diferente en virtud del cambio. La superficie fenotípica explica por qué las poblaciones tienden a apiñarse a lo largo de una cota ideal (c). Cuando los individuos X e Y de los extremos opuestos de la población se cruzan, su progenie presenta valores intermedios de los productos génicos de A y B. Debido a la relación no lineal entre estos genes y el fenotipo, los valores intermedios para A y B colocan a la progenie en una cota diferente, que quizá represente una menor viabilidad. Esto tiende a agrupar las poblaciones, pues el cruzamiento entre individuos del centro del grupo dará una progenie con los mismos valores que los padres.

de puntos en diferentes direcciones será entonces una representación de los cambios alélicos presentes en la población para cada uno de los genes que definen el carácter que sea. Diferentes poblaciones residirían en regiones distintas de la superficie. Si conociésemos la forma de la superficie fenotípica, sabríamos intuitivamente cómo afectarían las mutaciones a un carácter dentro de una población determinada: qué parte del grupo sería más vulnerable a una perturbación producida por una variable determinada y cuál sería resistente al mismo cambio. Además, nos hallaríamos preparados para investigar la dispersión de diferentes poblaciones sobre la superficie y cómo se mueven por ella en razón

de nuevas mutaciones, y de la selección natural.

Las poblaciones con diferentes fenotipos óptimos se establecerán en diferentes líneas de nivel del paisaje. Una vez en una cota de fenotipo óptimo, es improbable que una población se disperse más allá de la línea de nivel correspondiente. ¿Por qué? Porque el entrecruzamiento entre individuos distantes entre sí, aunque radicados a lo largo de la misma línea de nivel, produciría fenotipos intermedios que, a causa de la no linealidad del sistema, ya no estarían en esa misma cota (véase la figura 4c). Los individuos intermedios sufrirían una selección negativa; la dispersión de genotipos no desbordará la línea de nivel. Podemos de este modo predecir que las poblaciones formarán nubes de puntos, bastante apretadas, sobre la superficie fenotípica, al menos hasta que aparezcan otras variables que cambien el paisaje o creen una nueva presión de selección.

El efecto del ambiente

Una de las ventajas de la descripción matemática cuantitativa del fenotipo es que nos permite incorporar todos los factores que pueden afectar a su desarrollo y propiedades. No tenemos por qué restringirnos a los efectos de genes o enzimas; cabe también considerar los efectos de factores no genéticos, como la temperatura, el aporte de nutrientes y las hormonas segregadas en res-

puesta a estímulos externos. Estos factores ambientales afectarán a las velocidades de algunas reacciones o introducirán nuevas interacciones antes ausentes; sus efectos se describirán mediante ecuaciones matemáticas con la facilidad con que calculamos la influencia de un gen.

Por ejemplo, un incremento de 10 grados en la temperatura puede duplicar la velocidad de algunas reacciones bioquímicas al tiempo que inhibe otras; ese fenómeno puede repercutir en el funcionamiento global de una vía bioquímica compleja. Mediante un modelo matemático de dichos procesos, el efecto de la temperatura sobre la velocidad de la reacción puede calcularse explícitamente. En el gráfico correspondiente, la variación de temperatura se representaría mediante un eje independiente, ortogonal a los demás. Ahora la forma de la superficie fenotípica estará determinada tanto por las variables genéticas como por las ambientales, y podremos juzgar con exactitud de qué manera el entorno repercute en la sensibilidad del sistema a las mutaciones de los diferentes genes.

Cuando un carácter cambia en respuesta a una variable ambiental, se dice que muestra plasticidad fenotípica; el gráfico que describe exactamente cómo cambia ese rasgo en respuesta a la variable se llama modelo de reacción. Así, una sección de un paisaje fenotípico para-

lela a un eje ambiental de variación representa el modelo de reacción para un genotipo dado, mientras que una sección paralela al eje genético de variación describe el efecto de las mutaciones sobre un carácter en un entorno determinado.

En todo lo precedente debe quedar claro que si un paisaje no es plano y lineal (y probablemente ninguno lo es), los efectos del ambiente serán dependientes del contexto, y no en menor medida que lo fueran los efectos de los genes.

Consideración final

En esta visualización gráfica del paisaje fenotípico, he mostrado que el efecto de un gen determinado varía en función de los otros genes que también controlan el carácter. Esta dependencia del contexto surge de la no linealidad de los procesos que subyacen a la expresión fenotípica. Pese a la limitación del mínimo número de dimensiones que podemos representar sobre un papel, cabe una comprensión intuitiva de la interacción de los genes en los sistemas complejos. Pueden representarse matemáticamente sistemas multidimensionales. En el futuro, el desarrollo de métodos de visualización asistidos por ordenador que permiten al usuario moverse fácilmente dentro de un espacio multidimensional nos ofrecerán mejores vislumbres de estos complejos fenómenos.

El autor

H. Frederik Nijhout se doctoró por la Universidad de Harvard en 1974. Actualmente ejerce como profesor de biología en la Universidad Duke.
© American Scientist Magazine.

Bibliografía complementaria

STRAINDEPENDENT EMBRYONIC LETHALITY IN MICE LACKING THE RETINOBLASTOMA-RELATED P130 GENE. J. E. LeCouter, B. Kablar, P. F. M. Whyte, C. Ying y M. A. Rudnicki en *Development*, vol. 125, págs. 4669-4679; 1998.

THE EVOLUTION OF CANALIZATION AND THE BREAKING OF VON BAER'S LAWS: MODELING THE EVOLUTION OF DEVELOPMENT WITH EPISTASIS. S. H. Rice en *Evolution*, vol. 52, págs. 647-656: 1998.

FROM DNA TO DIVERSITY: MOLECULAR GENETICS AND THE EVOLUTION OF ANIMAL DESIGN. S. B. Carroll, J. K. Grenier y S. D. Weatherbee. Blackwell Science; Malden, Mass.; 2001.

ERWIN BAUR. W.-E. Lönnig y H. Saedler en *Encyclopedia of Genetics*, vol. 1. Dirigido por S. Brenner y J. H. Miller. Academic Press; San Diego, 2002.

THE NATURE OF ROBUSTNESS IN DEVELOPMENT. H. F. Nijhout en *BioEssays*, vol. 24, págs. 553-563; 2002.



El disco celeste de Nebra

Uno de los hallazgos arqueológicos más importantes de los últimos cien años, el disco celeste de Nebra, reviste además un interés central en la protohistoria de la astronomía y de la religión. Se trata de la representación más antigua que se conoce de la bóveda celeste y fenómenos astronómicos

Harald Meller



ntre los especialistas, la prehistoria europea tiene fama de ser parca en imágenes. Por eso sorprende que un hallazgo de este tipo se haya producido precisamente en Centroeuropa. El disco de Nebra parece representar el firmamento, al mismo tiempo que contiene elementos abstractos, como los denominados arcos del horizonte (véase la figura 1). Una imagen tal hubiese sido de esperar, quizás, en el antiguo Egipto, pródigo en representaciones, o en el Próximo Oriente. Sin embargo, resulta incuestionable que el europeo prehistórico poseía intereses y conocimientos astronómicos.

Pertenecientes a la época de la cerámica de bandas incisas, es decir, a principios del V milenio a.C., aparecen en Europa numerosos círculos de zanjas, que revelan percepciones astronómicas. Hasta el descubrimiento

1. ANVERSO Y REVERSO del disco celeste de Nebra una vez limpio. Su orientación se ha establecido conforme a la posición en que se depositó. En el anverso pueden reconocerse "el Sol", "la Luna" y "estrellas", así como las Pléyades que se encuentran entre ellas. El arco del horizonte de la izquierda se ha perdido; y debajo del arco de la derecha se aprecian los contornos de dos estrellas tapadas. El fragmento en forma de cuña es un testigo del estado del disco antes de su limpieza.

del disco celeste de Nebra se admitía que este conocimiento no había sido representado mediante imágenes; para elaborar interpretaciones arqueoastronómicas, había que conformarse con esos círculos de zanjas, tumbas e hileras de menhires (megalitos). Hasta ahora, tales



fuentes de información, limitadas, sólo permitían interpretar algunas directrices esenciales, pero no extraer conclusiones sobre la visión astronómica del mundo propia del hombre prehistórico.

Historia del hallazgo

En mayo de 2001 Wilfried Menghin. director del Museo de Prehistoria y Protohistoria de Berlín, me mostró en torno a una docena de fotografías de un hallazgo extraordinario, por su significado arqueológico y por su calidad estética: el disco celeste de Nebra, bastante sucio, junto con el resto de las piezas recuperadas. Dos desconocidos le habían ofrecido a Menghin, en 1999 y a través de esas fotos, el hallazgo completo por un millón de marcos alemanes (unos 500.000 euros). A sus preguntas sobre la procedencia de las piezas, le respondieron que se habían encontrado en los aledaños de Sangerhause, en Sajonia-Anhalt.

Ante esa declaración, Menghin supo que nunca podría adquirirlo. De acuerdo con la ley, el hallazgo no podía enajenarse, ya que en Sajonia-Anhalt, lo mismo que en el resto de los estados de la República Alemana, cualquier hallazgo de interés científico se considera patrimonio nacional. En consonancia con la norma, y dado su incuestionable valor para la ciencia, el propietario legítimo era el estado de Sajonia-Anhalt y, en su representación, su Museo de Prehistoria. Así se lo hizo saber Menghin a los entonces poseedores, indicándoles que se dirigieran al museo de prehistoria de Múnich y a los arqueólogos oficiales de Sajonia-Anhalt.

Tras esa información acerca de la situación jurídica, el hallazgo desapareció de la escena durante casi un año. A principios de 2002, Menghin me comunicó que de nuevo había recibido una propuesta de compra, y me entregó las fotos. Acudimos al Ministerio de Cultura de Sajonia-Anhalt; se le comunicó el caso a la policía. Quedó claro que nosotros no queríamos comprar las piezas a terceros (procedimiento habitual en numerosos casos), sino ponerlas a salvo mediante una intervención policial directa.

Para ello era indispensable determinar quiénes eran los actuales poseedores y su lugar de depósito. Merced a la investigación policial, se consiguió por fin establecer contacto con una intermediaria en enero de 2002. Se concertó una entrevista en Basilea con el entonces poseedor. En este encuentro, acordado para el 23 de febrero de 2002, debía verificarse la autenticidad del hallazgo; examinadas las piezas traídas, se produjo la intervención de la policía. De este modo se consiguió poner a salvo el disco celeste y una de las espadas. El resto del hallazgo pudo recuperarse poco después tras un registro domiciliario en Alemania.

Pero aún persistía una gran incertidumbre respecto al lugar del hallazgo. Ni el último poseedor ni la intermediaria estaban dispuestos, o en condiciones, de poder decirlo. Mientras tanto la investigación criminal prosiguió su curso. En septiembre de 2003 se condenó a los implicados a multa o arresto menor. Los descubridores y el primer receptor confesaron las circunstancias exactas del hallazgo, así como el lugar preciso donde éste se produjo y las distintas transacciones de que fue objeto.

Se llegó a la conclusión de que en pleno estío de 1999 Harry W. y Mario R. habían tropezado con el disco celeste, que se encontraba clavado verticalmente en el suelo. Llevaban varias horas buscando pertrechos militares con sus detectores de metales en el bosque de Ziegelrodaer, cuando encontraron el disco celeste y, delante del mismo, dos espadas, las hachas, los brazaletes y el escoplo. El enclave del yacimiento estaba rodeado por grandes piedras, que lo protegían parcialmente.

Al principio prestaron escasa atención al disco, muy sucio. Vendieron el botín poco después de su descubrimiento por 31.000 marcos alemanes (unos 16.000 euros), valorando sobre todo las espadas con dorados en sus empuñaduras. Su comprador, un tal Achim, de Neuss, lo ofreció luego a los museos de prehistoria de Berlín y Múnich. Cuando la venta se tornó difícil, debido a que el hallazgo se había producido en Sajonia-Anhalt, medió la señora H. B.-B.; así, un tal Reinhold, de Nordhein-Westfalia, adquirió el disco celeste y el resto del hallazgo. (A través de esa misma intermediaria se concertó el encuentro de Basilea.)



El lugar del hallazgo

Tras la declaración coincidente del primer comprador, Achim, así como de ambos descubridores, se encontró el lugar del hallazgo en el Mittelberg, cerca de Nebra (véase la figura 2). La oficina criminal del Land ya había determinado, en el verano de 2002, el Mittelberg como posible enclave. Los análisis químicos de muestras del suelo arrojaron una coincidencia casi completa con el de la tierra adherida al disco. En realidad, no se conocía el punto exacto del hallazgo en la montaña. Fue Achim el que nos lo mostró en agosto de 2002.

Por último, la oficina federal de arqueología de Sajonia-Anhalt emprendió una campaña de excavación, que prosiguió en 2003. El trabajo arqueológico demostró que se trataba sin ninguna duda de un depósito, no de un enterramiento o de un asentamiento humano. El disco y el resto de hallazgo habían sido dejados, de manera tosca y desorganizada, dentro de una cista enterrada (*véase la figura 3*). Los depósitos de este tipo son manifestaciones de culto típicas entre los hombres de la Edad del Bronce.

Conocemos miles de depósitos de la Edad del Bronce, que en su mayoría reúnen ejemplares homogéneos. Es muy probable que se trate de ofrendas a los dioses relacionadas también con sacrificios a los antepasados, y no de depósitos en tiempos de guerra o realizados por artesanos. El mismo lugar del hallazgo guarda una clara relación con las representaciones del hori-

2. EL MITTELBERG CERCA DE NEBRA.

Desde el Mittelberg, que domina el río Unstrut, se dispone de una vista que alcanza el Brocken o el Kulpenberg; desde allí se contempla la puesta de Sol por detrás de las cimas el 21 de junio o bien el 1 de mayo.

zonte del disco: su línea de mira cae, durante el ocaso solar del 21 de junio, detrás del Brocken.

Como demuestran otros hallazgos en la meseta, el Mittelberg empezó a explotarse, como muy tarde, desde el V milenio a.C, y se siguió explotando, al menos, hasta mediados del primer milenio a.C. De ahí se concluye que durante la Edad del Bronce el Berg fue talado; existía, pues, una buena visibilidad hacia el Brocken.

La cista con el hallazgo no se encontraba lejos del punto más alto. Estaba rodeada por una muralla circular y lisa, de 160 m de diámetro, con zanjas que se extendían delante. Dos paños de la muralla cercaban el espolón de la montaña. La muralla circular, de principios de la Edad del Hierro, se levantó un milenio más tarde que la fecha de fabricación del disco. Ambos paños de muralla podían haber sido erigidos en su primera fase en la época

del depósito. Los dos sistemas de murallas, lisos, apenas poseen carácter de fortificación, según revelan la disposición de las zanjas y sus relaciones topográficas, de lo que se infiere que servían para delimitar un recinto sagrado. Hipótesis que se refuerza con el hecho de que no se hayan descubierto huellas inequívocas de asentamientos. Habrá, pues, que concluir que se buscó este lugar para fines de culto debido, sobre todo, a su extraordinaria ubicación y a sus relaciones astronómicas.

Autenticidad, unicidad y datación de las piezas

Además del disco, había dos espadas, dos hachas, un escoplo y varios fragmentos que probablemente, en su origen, formaban dos brazaletes de espirales (*véase la figura 4*). Sobresalen de este conjunto las dos espadas, de una calidad extraordinaria. Sus empuñaduras y sus hojas están decoradas con la técnica de la ataujía. Esta consiste en introducir, a golpe de martillo, cintas de cobre en unas acanaladuras abiertas en el soporte, para así obtener un efecto decorativo por contraste de colores.

Mención especial merece la decoración dorada de las empuñaduras de las espadas. Son frecuentes los brazaletes de espirales, hachas y es-



3. EL HALLAZGO EN EL MITTELBERG, de donde procedían los pertrechos de bronce. Puede reconocerse la zona más oscura, donde se excavó para su saqueo, así como el resto de la cista.



coplos de formas ya conocidas. No presentan ninguna particularidad, pero la forma de las hachas aporta un criterio valioso para la datación del hallazgo. Gracias a las declaraciones de los culpables, y al análisis de la composición de la tierra adherida y a la del lugar del hallazgo, que es concluyente por sí misma, puede deducirse con un elevado grado de seguridad que el fondo es coetáneo.

De las pesquisas de Ernst Pernicka, de la Universidad Politécnica de Freiberg, y de Christian-Heinrich Wunderlich, del Museo de Prehistoria del Land de Halle, se sigue que hay que descartar que el disco sea una falsificación. Puesto que no se puede fechar con exactitud, debido a su carácter único, tenemos que establecer su datación a partir del resto del hallazgo. Puede determinarse, por razones tipológicas, inequívocamente alrededor de 1600 a.C.

El disco de bronce

El diámetro del disco de bronce oscila entre 31 y 32 cm. Su grosor

4. EL TESORO DE NEBRA tal como lo recuperó la policía y se depositó en el museo de Prehistoria de Halle/Saale en Sajonia-Anhalt, para su restauración.

aumenta desde el exterior hacia el interior y pasa de aproximadamente 1,5 mm a 4,5 mm. Está arqueado de forma ligeramente cóncava; su peso, una vez restaurado parcialmente, asciende a unos 2050 g. El revestimiento de carbonato de cobre (malaquita), que le confiere una coloración verdosa, es el resultado de una deposición en tierra de casi cuatro mil años. Ignoramos el color original de la base del disco.

En este disco de bronce se han insertado con la técnica de la ataujía 37 chapas de oro de un grosor aproximado de 0,4 mm. Con esta técnica se puede fijar objetos de manera mecánica: se embuten en unas acanaladuras, previamente abiertas en el bronce. En una fase posterior, se contorneó el borde del disco con al menos 38 orificios, perforados desde el anverso a intervalos regulares. En la cara sin decorar pueden apreciarse las huellas del mar-

tilleo posteriores a su fundición. En el borde, y sobre todo en el anverso así como en las chapas de oro de mayor tamaño, el disco deja ver numerosos desperfectos. Estos fueron causados, en su mayor parte, durante el saqueo debido a una extracción inadecuada. Existen numerosos arañazos finos, en las chapas de oro, que proceden de los posteriores intentos de limpieza por parte del primer comprador.

El arco que falta en el borde debió de perderse ya en época antigua. Una observación más detenida muestra que este arco que falta en el borde y el arco de oro liso situado frente al mismo fueron aplicados en época antigua, aunque posterior a la de la fabricación del disco. Dos estrellas quedaron tapadas por el arco de oro; más tarde, se cambió otra al agregar el arco que hoy falta. Sabiendo que estos arcos de oro fueron aplicados mediante per5. LA BARCA CELESTE ESTILIZADA que resalta en el disco de Nebra. Se encuentra rodeada por estrías típicas de embarcaciones de la Edad del Bronce. La nave, exenta de equipaje, cruza el firmamento nocturno, en una imagen cargada de simbolismo religioso.

foraciones posteriores, puede bosquejarse una cronología interna del disco, que parece afectar también al tercer arco (véase la figura 5). Este es un arco muy curvo, con un dibujo en su interior, que no sigue el borde del disco, sino que se apoya sobre su parte inferior. Tan acusada curvatura del arco nos muestra que se trata de una nave estilizada. Conocemos barcos similares de la Edad del Bronce en Europa. sobre todo en numerosas pinturas rupestres de Escandinavia. En el disco celeste se aprecia que la nave se aproxima a una de las estrellas, y se recorta junto a otra que casi roza, lo cual nos hace pensar que el barco fue aplicado después. De todo ello se infiere que la historia del disco comprende al menos cuatro fases posibles:

- 1. Un disco con 32 estrellas, Luna llena y cuarto creciente.
- 2. Un disco con 30 estrellas visibles, Luna llena, cuarto creciente y dos arcos del horizonte.
- 3. Un disco con 30 estrellas visibles, cuarto creciente y Luna llena, que ahora también puede verse como Sol, así como una nave, que atraviesa el cielo entre los dos arcos del horizonte, indicadores del orto y el ocaso del Sol en el transcurso del año.
- 4. Este mismo disco, con los arcos del horizonte y el barco, pero cuyo borde ahora ha sido perforado para, llegado el caso, poder utilizarlo de forma diferente de como se había hecho hasta entonces.

No está claro el intervalo durante el cual se produjeron las modificaciones. Puesto que este disco celeste es, sin duda, un objeto sagrado, habría que partir de grandes intervalos. Sin embargo, los primeros análisis de los metales apuntan a que todo el hallazgo procede de un



mismo momento. Esto, una vez confirmado, nos deja desde la perspectiva arqueológica un solo intervalo de aproximadamente 100 años, en el que pudieron acometerse las modificaciones señaladas.

Los elementos agregados sobre el disco en las dos primeras fases son realmente neolíticas, es decir. peculiares de esa época: se han observado tales horizontes en numerosos enclaves sagrados en zanjas circulares que pertenecen a esa época. Las dos primeras etapas testimonian, por tanto, conocimientos y experiencia astronómica de los hombres de la Edad del Bronce. Por contra, la aposición de una barca celeste sugiere un cambio decisivo hacia una mitología; tras esa época, la barca celeste constituirá un símbolo religioso central en Europa.

Las perforaciones de la cuarta fase muestran que también se modificó su uso. Todas estas observaciones son pruebas de que quienes en la Antigüedad estuvieran en posesión del disco, y pudieran modificarlo, poseían también el poder de interpretar el saber y la religión de su comunidad. Sólo podía tratarse de la elite de esa sociedad, que representaba su saber de forma abstracta. Hoy por hoy no podemos establecer, a partir de las fuentes de información conocidas, si éstos desempeñaban exclusivamente funciones religiosas o si gozaban también del poder terrenal. Pero varios enterramientos de príncipes de la Alemania central, que datan de

una época en torno a 2000 a.C., muestran que en lo que hoy es el sur de Sajonia-Anhalt (favorecida por suelos ricos, abundancia de sales y yacimientos de cobre) se formó una sociedad vertical fuertemente estratificada; en su seno, unos pocos disponían seguramente de un poder considerable, mantenían relaciones a través de grandes distancias y con ello poseían también el control del saber.

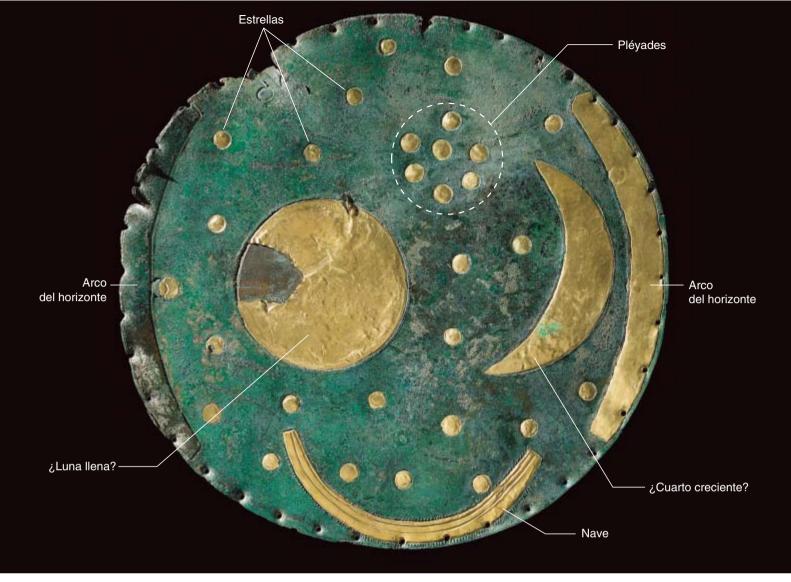
Sólo sobre este telón de fondo puede concebirse la fabricación del disco celeste de Nebra. La técnica de la ataujía demuestra con solvencia cuán extensas eran las relaciones de esta elite, pues la encontramos aplicada tanto en el disco como en las espadas. Se trata de un suceso excepcional en Europa central; la técnica sólo puede proceder de los enterramientos principescos de Micenas o del Próximo Oriente.

El autor

Harald Meller, arqueólogo del Land de Sajonia-Anhalt, dirige el Museo de Prehistoria de Halle/Saale. Coordina la investigación y restauración del disco celeste de Nebra.

Bibliografía complementaria

DIE HIMMELSCHEIBE VON NEBRA – EIN FRÜH-BRONZEZEITLICHER FUND VON AUBERWÖHN-LICHER BEDEUTUNG. Harald Meller en Archäeologie in Sachsen-Anhalt vol. 1, págs. 7-20; Saale, Halle, 2002.



1. EL DISCO CELESTE DE NEBRA

El disco de Nebra, ¿un calendario agrícola?

A primera vista, este disco celeste parece mostrar el Sol, la Luna y las estrellas. Pero un examen atento nos revela que los conocimientos astronómicos de la Edad del Bronce sobre las posiciones de las Pléyades servían para establecer un calendario

Wolfhard Schlosser

ara el historiador de la astronomía investigar el disco celeste de Nebra representa todo un reto. Puesto que la pieza se puso a salvo en la primavera de 2002, no podíamos partir con seguridad de su autenticidad como un testigo de la Edad del Bronce. Había, pues, que examinar si, desde la perspectiva astronómica, podían existir indicios de que correspondiera a una falsificación moderna. Se trata, en efecto, de un disco que cuarteaba los supuestos en que se apoyaba nuestro conocimiento sobre la astronomía prehistórica.

Habláramos de Stonehenge o de los enterramientos de la Edad de Piedra, los arqueoastrónomos sólo tenían que enfrentarse a las orientaciones dentro del sistema del horizonte; a ellas podía atribuirse o no un significado astronómico. Pero aquí nos hallábamos ante una imagen indiscutible del cielo nocturno, que requería una interpretación (véase la figura 1). Resultaba obligado plantearse nuevos interrogantes. ¿Cómo captaba el hombre prehistórico una constelación: en su totalidad o compuesta por estrellas individuales? ¿Cabía asumir, como punto de partida para la Edad del Bronce, que el Sol se percibía en el cielo diurno como si se desplazase por debajo de las estrellas? ¿Cómo reaccionó el hombre de esta época ante la precesión, en aquel entonces probablemente ya conocida, es decir, ante el desplazamiento progresivo del polo celeste en torno al polo de la eclíptica? No existe nada en el mundo, de una época tan temprana, que pueda compararse con este disco celeste; por lo tanto, apenas disponemos de paralelos que nos permitan responder a estas cuestiones.

Para los arqueoastrónomos, su descubrimiento constituyó una agradable sorpresa. Otros profesionales, sin embargo, se mostraron refractarios, pues sus valoraciones acerca de los conocimientos astronómicos de nuestros antepasados se desmoronaban. A Jan Cierny y al autor les tacharon de "arqueoastrólogos" e "interpretadores de piedras y estrellas", a raíz de la aparición de nuestro libro Estrellas y piedras: astronomía práctica de la Prehistoria (Sterne und Steine: Eine prak-



2. POSICIONES DE LAS 25 ESTRELLAS. En esta imagen se ha prescindido de las Pléyades y de los objetos de mayor tamaño y se han incluido de nuevo las tres estrellas que faltan en la zona del borde.

tische Astronomie der Vorzeit), publicado en 1996. Pero la animadversión de muchos arqueólogos hacia la existencia de una astronomía prehistórica no se limita a Alemania.

Mientras que en Inglaterra y en Estados Unidos se debaten con frecuencia temas de este tipo, en los círculos arqueológicos de la Europa central y del norte se opina mayoritariamente que el hombre de la Edad de Piedra, que durante el día había inventado técnicas perfeccionadas para construir propulsores, o descubierto la resina de abedul (una suerte de pegamento universal de la Edad de Piedra), durante la noche mantenía los ojos cerrados y no sabía nada del eterno ciclo del universo.

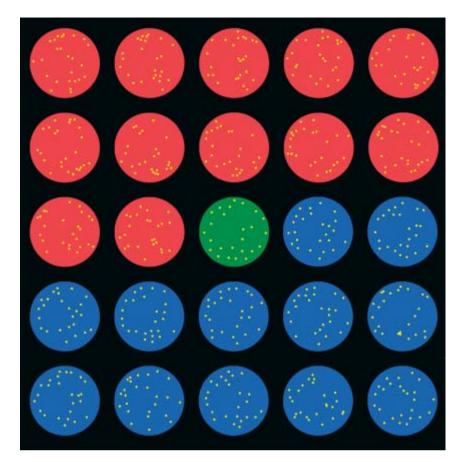
El lugar del hallazgo

Como relata Harald Meller en su artículo de este mismo número de la revista, los dos buscadores de tesoros no localizaron el disco celeste y el resto del hallazgo, en julio de 1999, en un enclave irrelevante de Sajonia-Anhalt. Lo hallaron en la cima del Mittelberg (a 252 m de altitud), cerca de Nebra de Unstrut. El disco se encontraba en posición

vertical, en el suelo, y apareció con su anverso orientado hacia el norte. Los dos arcos laterales (*véase la figura 1*) estaban orientados en dirección este-oeste; debajo, estaba el arco dorado y plumeado. Rodeaba el yacimiento un círculo de betilos. Constituía, además, el centro de una muralla de tierra circular, que probablemente procede de la Edad del Bronce y cuyo diámetro alcanza unos 160 metros.

El bosque de Ziegelrodaer, al que pertenece el Mittelberg, constituye uno de los parajes de Europa con mayor densidad de enterramientos de la Edad del Bronce. Se han contado unos 800 túmulos. Del lugar donde se halló el disco también debemos tener en cuenta que el macizo del Harz, con el Brocken, se encuentra a unos 80 km en la dirección del ocaso en el solsticio de verano.

Desde el punto de vista arqueológico e histórico, el entorno de Nebra no carece de interés. En el propio Nebra se encontró su famosa Venus, escultura de un cuerpo femenino del Paleolítico, y en las cercanías se yergue el monasterio de Memleben, uno de los centros



de la política eclesiástica del imperio en la Alta Edad Media en época otónica. Indiquemos, además, que desde Memleben el Mittelberg se encuentre en dirección al orto del Sol en el solsticio de verano.

¿De qué estrellas se trata?

Quien contemple el disco celeste de Nebra por primera vez distinguirá enseguida "el Sol, la Luna y estrellas". Pero el objeto redondo, identificado de entrada con el Sol, podría representar la luna llena; el objeto en forma de hoz podría ser un eclipse parcial de sol o de luna. En el caso de las pequeñas chapas de oro, no cabe ninguna duda: son estrellas. Pero el disco nos muestra también una agrupación de estrellas, una constelación. ¿Cuál?

En el cielo existen tres grupos de estrellas especialmente vistosos, visibles en Centroeuropa ya en la Edad de Bronce: las Pléyades, el Pesebre y la pequeña constelación del Delfín. Habida cuenta de la cercanía en el disco celeste del grupo que en él aparece con "el Sol o la Luna", la constelación representada debía encontrarse en las cercanías de la eclíp-

tica. Con esto, la constelación del Delfín queda descartada. Sin embargo, las Pléyades y el Pesebre se hallan suficientemente cerca de la eclíptica como para que podamos tomar una decisión a partir de un catálogo estelar. Ese cúmulo tan vistoso corresponde a las Pléyades. Además, las Pléyades aparecen citadas como estrellas de calendario en numerosas culturas en todo el mundo, lo que nos obliga a decantarnos por la primera opción frente a las apenas citadas estrellas del Pesebre. En lo sucesivo asumiré que se trata de las Plévades.

El siguiente paso resultaba evidente: acudir a una carta estelar e intentar identificar las estrellas alrededor de las Pléyades. Se trataba de un camino recorrido ya por otros. Disponía, pues, de un cúmulo de interpretaciones. Desde la Estrella Polar (que no desempeñaba en aquel entonces esa función debido a la precesión) hasta la constelación del Lagarto (formada por seis brillantes estrellas del cielo invernal) y las Híades, pasando por la estrella π^3 de Orión, que no es visible, en el disco se ha querido ver casi todo

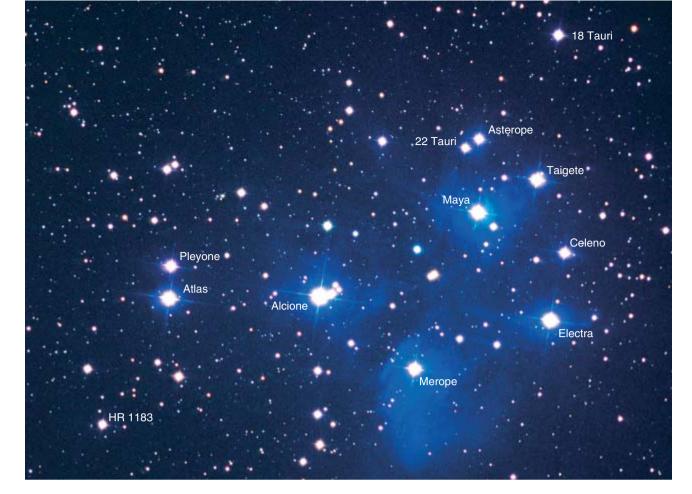
3. EL DISCO DE NEBRA (sobre fondo verde) se encuentra en el centro de estas 25 imágenes, cada una de ellas con 25 estrellas. Los doce discos con fondo rojo son distribuciones aleatorias. Salta a la vista la distribución, regular aunque desordenada, de las estrellas del disco real frente a las distribuciones, muy desiguales, obtenidas al azar. Los doce discos con fondos azules proceden de un ensayo realizado con doce voluntarios a los que se les pidió que rellenasen con estrellas el espacio que quedaba fuera de los objetos de gran tamaño. Compárense estas distribuciones con la del disco.

lo que las cartas estelares contienen. Pero en la práctica no se ofrecían identificaciones convincentes.

Mejor hubiera sido preguntarse primero si las personas que fabricaron el disco pensaban o no en estrellas reales. Si lo despojamos de todos los objetos de gran tamaño, entonces percibimos que hay 25 estrellas solitarias (32 en total, pero descartamos las siete estrellas de las Pléyades) distribuidas según un patrón característico (véase la figura 2). Aunque repartidas de forma irregular, podemos reconocer que entre ellas se mantiene una distancia. Una distribución al azar de 25 puntos sobre una superficie circular tiene una apariencia muy diferente; en este caso la imagen presenta piñas de puntos.

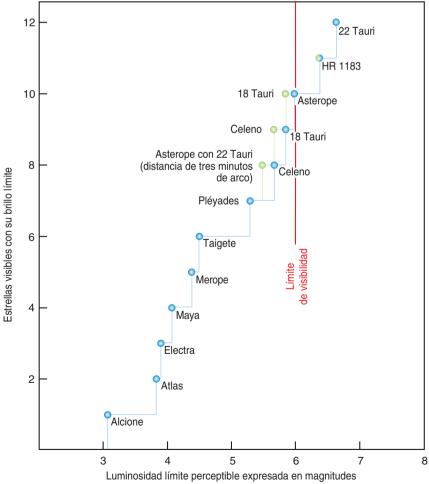
Lo mismo sirve para la distribución de las estrellas en el firmamento. El reparto de las estrellas a nuestro alrededor, en el espacio exterior, observado desde un punto cualquiera de la Tierra, por debajo de las estrellas, representa un caos casi perfecto. Las consecuencias son esas agrupaciones y patrones visibles en la bóveda celeste que designamos como constelaciones. La figura 3 nos muestra en el centro la distribución de las 25 estrellas solitarias sobre el disco real (fondo verde). Otras doce distribuciones al azar, generadas por ordenador (fondo rojo), nos recrean la aparición de agrupaciones de estrellas ("constelaciones").

Solicitamos a doce voluntarios que rellenasen el espacio del disco que queda fuera de los grandes objetos



4. LAS PLEYADES, un cúmulo estelar en la constelación de Tauro, captadas con un telescopio de Newton de 8 pulgadas, 2 × 15 minutos de exposición, impresionado en película Kodak Ektachrome 200.

5. ESTE DIAGRAMA indica la visibilidad de las estrellas de las Pléyades en función de la luminosidad. Parece ser que el límite de la visibilidad humana está situado en un brillo aparente de 6,0 magnitudes (línea roja). De ahí se sigue que podemos reconocer diez estrellas. Pero existe un valor más formal; el autor pudo contar sin dificultad, en su juventud, 15 estrellas. A partir de las razones expuestas en el texto, sólo en raras ocasiones se consigue observar un número exacto de siete estrellas. Asterope y 22 Tauri distan sólo tres minutos de arco. Si el observador no consigue percibirlas separadas, entonces se mezclan formando un solo objeto y suman sus intensidades (puntos verdes). Los puntos azules son válidos, si todas las estrellas son percibidas por separado.



con 25 puntos; obtuvimos los discos que en la figura aparecen con un fondo azul. Las diferencias saltan a la vista. Mientras que el ordenador proporciona una distribución aleatoria, sin semejanza alguna con la distribución de las estrellas en el disco celeste de Nebra, los voluntarios, por el contrario, rehúven dibujar demasiado juntos los puntos. Los discos con el fondo azul guardan por eso cierto parecido con el disco estelar del centro. Como corroboran las pruebas estadísticas, el disco celeste mantiene en su desorden una distancia entre los puntos aún mayor que la establecida por las personas del ensayo. Todo esto significa que los fabricantes del disco celeste de Nebra no pensaban en ninguna otra constelación que no fuese las Plévades. Construveron una imagen del "cielo estrellado, pero sin constelaciones", en el que sólo debían destacar las Pléyades.

En realidad, las Pléyades aparecen también muy estilizadas. Su distribución genuina en el firmamento (*véase la figura 4*) en modo alguno se asemeja a las siete planchas de

oro del disco celeste. Difícilmente una persona puede contar, con exactitud, esas siete estrellas brillantes. Esa dificultad deriva de la distribución de su brillo (véase la figura 5), que hace que, dependiendo de la agudeza visual del observador, perciba seis o vea entre siete v diez. Lo saben muv bien los historiadores de la astronomía. Existen pictogramas parecidos, desde los discos minoicos de Faetón, pasando por los Kudurrus asirios, hasta las pinturas rupestres escandinavas. No es seguro que en todos estos objetos, que nos sirven de comparación, se estuviera pensando en las Pléyades.

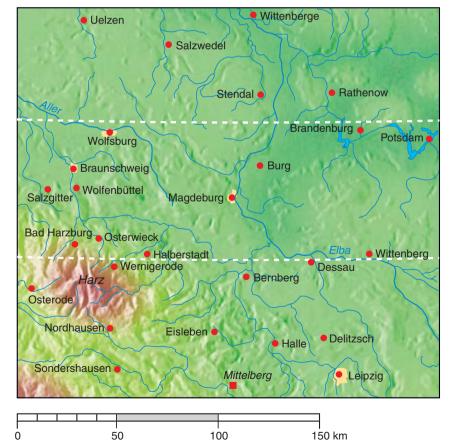
Los arcos de oro

La unanimidad que reina en cuanto a la interpretación de las pequeñas planchas de oro como estrellas o bien como las Pléyades se rompe cuando se trata del resto de los objetos del disco (especialmente "el Sol" y "la Luna"). Al final del artículo esbozaré mi propia explicación. La interpretación de los tres arcos de oro goza de un grado in-

termedio de seguridad. En realidad son solamente dos, puesto que uno se ha perdido.

Las acanaladuras de la atauiía indican que, en el lado oriental del disco, tomando como referencia la posición en el momento del hallazgo, existió originariamente una plancha de oro arqueada, que debió corresponderse con la del lado occidental. El arco inferior muestra dos particularidades: en primer lugar, está dividido en tres partes por dos acanaladuras; ningún otro objeto del disco celeste de Nebra presenta una estructura interior parecida. Además, el bronce que limita con el filo del arco está trabajado con múltiples trazos pequeños y plumeados. Los arqueólogos conocen numerosas imágenes equiparables de la Edad de Bronce, que admiten una interpretación como "la barca del Sol". En el universo simbólico del Antiguo Egipto, esta barca transportaba al Sol de noche desde el cielo occidental hasta el cielo oriental; los pequeños trazos por encima v por debajo de la nave representan los remos.

En ambos arcos de oro laterales se aprecia que, si se traza una cruz uniendo en diagonal sus extremos, el ángulo obtenido es inferior a un ángulo recto (90°). Con un valor entre 82° y 83° queda sin duda fuera de los márgenes de tolerancia en la fabricación del disco observables, que permitirían apreciarlo como un ángulo recto. Por lo tanto, no es creíble que estos arcos sean simples adornos laterales. Antes bien, podrían considerarse el espacio azimutal en el que el Sol podía ser visto en su recorrido anual, por encima del horizonte, a principios de la Edad de



6. LOS ARCOS DEL DISCO CELESTE pue-

den interpretarse como arcos del horizonte, que describen las direcciones del orto y del ocaso del Sol a lo largo del año. A partir de las mediciones realizadas sobre el disco celeste, se obtiene un ángulo de 82,7° y puede establecerse la latitud geográfica del lugar de observación. Teniendo en cuenta los márgenes de tolerancia en la construcción del disco, se obtiene el territorio comprendido entre las líneas marcadas con trazo discontinuo. El lugar donde se encontró el disco celeste se halla aproximadamente 70 km al sur.

Bronce, en la región donde se produjo el hallazgo (véase la figura 6).

Independientemente de esta interpretación, resulta palmario que, de los tres arcos, al menos los dos laterales fueron aplicados posteriormente al conjunto de las estrellas. La observación del arco occidental, el que aún se conserva, con luz rasante, permite reconocer las acanaladuras para la ataujía de dos estrellas, que en principio existían. Las radiografías han establecido que el oro de estas dos estrellas fue retirado antes de la aplicación del arco. En el arco oriental, desaparecido, se retiró una estrella con cuya posición resulta evidente que hubo problemas. El arco más curvado parece, a la luz de los conocimientos actuales, un añadido posterior.

Asentado lo anterior, podemos intentar cerrar el desarrollo histórico del disco de Nebra. Si bien está claro que originariamente éste poseía un "carácter estelar", más tarde sufrió una "reelaboración solar". No es creíble que los fabricantes del disco incluyan ayer 32 estrellas y hoy comprueben que, desgraciadamente, tres de ellas se encuentran mal ubicadas, sólo porque hayan olvidado los arcos del horizonte. Naturalmente nos movemos dentro de la especulación acerca de cuál fue el período en el que se produjo ese cambio de paradigma, pero debe de haberse producido más bien pasados 150 años que 15, lo que nos remonta al año 1750 a.C.

Avancemos un paso más. Preguntémonos cuándo se produjeron las bases observables para el disco celeste de Nebra. Deberemos entonces retroceder en el tiempo. Las observaciones en las que se basa no se pueden realizar de un día para otro. La interpretación del disco que de ellas se sigue, y que hemos descrito, requiere observaciones de generaciones de campesinos. Esto nos lleva al principio de la Edad del Bronce, cuando no al final del Neolítico. Caben otras interpretaciones que no pueden ignorar este contexto.

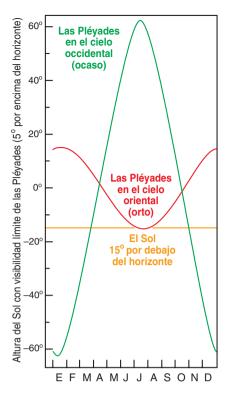
No debe sorprendernos. Los primeros indicios que apuntan a la existencia de conocimientos astronómicos difundidos por Centroeuropa se remontan al menos a tres mil años antes del disco celeste de Nebra.

En todo el mundo no se conoce nada más antiguo. Y en 3000 años los observadores atentos debieron descubrir algo acerca de la trayectoria de las Pléyades y su relación con el Sol y la Luna.

Un nuevo intento de interpretación

Desconocemos cuáles fueron los móviles que condujeron a la fabricación del disco celeste de Nebra. La prehistoria es "historia sin escritura", y las instrucciones de uso de este disco, sean del tipo que sean, quedan fuera de nuestro alcance. Pero podemos formular hipótesis de trabajo. A los profanos les parecerá tal vez un poco pobre, pero en la ciencia éste es el modo habitual de avanzar. Cuando se demostró que el átomo no era simplemente a-tomos (indivisible), los físicos no rechazaron la física newtoniana. La teoría cinética de los gases, que contempla los átomos como pequeñas bolitas indivisibles, todavía se enseña en las aulas v entra en los exámenes. Esta hipótesis de trabajo describe correctamente, hasta en sus detalles, el comportamiento de los gases. Los quarks sólo son imprescindibles como partículas nucleares cuando nos adentramos en el átomo. En pocas palabras: los científicos parten de la base de que sus hipótesis de trabajo, provisionalmente válidas, pueden ser superadas en cualquier momento. Si pueden llevar esto con resignación es porque los éxitos les dan la razón: los teléfonos celulares funcionan, los satélites de televisión operan sin problemas y los medicamentos resultan eficaces para aquello para lo que se desarrollaron. Todos estos logros descansan, en última instancia, en hipótesis de trabajo en la medida en que existen las ciencias básicas que las posibilitan. Por lo común, cuanto más sencilla es una hipótesis de trabajo, más tiempo perdura.

Las ideas que he expuesto aquí parten de la base de que las Pléyades constituían estrellas calendáricas de primer rango. Lo mismo en las culturas indígenas de Centroamérica, que entre los mesopotamios de Sumer o los griegos y los romanos de la Antigüedad, las Pléyades desempeñaron un papel crucial. Lo que no deja de resultar paradójico, dada



7. ALTURA QUE ALCANZA EL SOL

cuando la altura de una Pléyade es de 5º por encima del horizonte en su orto (curva roja) y su ocaso (curva verde) para el Mittelberg en el año 1600 a.C. Puede verse que, en su orto, la depresión del Sol necesaria para reconocer Alcione llega exactamente a los 15º. Esto imposibilita un traslado temporal brusco del orto de las Pléyades. En cambio, el ocaso resulta considerablemente útil a efectos de calendario.

su moderada luminosidad, pues sólo Alcione, la estrella más brillante de las Pléyades, alcanza la tercera magnitud. Las restantes son más tenues. Sin embargo, su estrecha agrupación en el cielo salta a la vista. Del mismo modo, su orto u ocaso helíacos están recogidos en los pronósticos campesinos. Se comprende así su visibilidad en los días posteriores, o bien en los anteriores, a su aproximación anual aparente al Sol, durante los cuales no pueden ser observadas en el firmamento.

"Al surgir las Pléyades, descendientes de Atlas, empieza la siega, y la labranza cuando se ocultan", escribió Hesíodo, el poeta campesino de la antigua Grecia, hacia el 700 a.C. Casi tres mil años después, ese aforismo sigue siendo válido

EL DISCO DE NEBRA

EL DISCO DE NEBRA, forjado en bronce, mide unos 32 centímetros de diámetro. En su superficie tiene incrustaciones en oro: tres arcos, una figura parecida a un creciente lunar, una figura circular de tamaño grande y unas 30 menores, todo ello sobre el fondo verde-azulado del bronce del disco. Ante la vista del disco y sus elementos la mente directamente se va a una representación del cielo.

Esta misma interpretación es la que hace el equipo investigador del disco de Nebra. Así nos lo indicarían el creciente lunar, el disco circular (sol o luna llena) y los discos pequeños (estrellas). Un grupo de siete de estas estrellas aparecen más juntas, interpretándose como el conocido asterismo de las Pléyades.

Los dos arcos que se encuentran en los bordes (de los que sólo se conserva uno, el otro desapareció antes de recuperar el disco) pueden indicarnos el arco que recorre el Sol en sus salidas cada día en el horizonte este —o sus puestas en el oeste— a lo largo del año, entre sus puntos más extremos. Estos puntos extremos indican los solsticios.

El equipo de Halle va más allá y ven en estos arcos un potencial instrumento para medir el tiempo, para fijar un calendario, de modo preciso. El Sol tardaría un año exacto en volver al mismo extremo del arco, es decir en estar en el solsticio.

¿Es esto cierto? Es decir, ¿se puede utilizar como un instrumento de precisión para medir el tiempo y fijar un calendario? Fijemos el disco firmemente en un soporte que lo mantenga fijo en el lugar desde el que antes hemos observado los solsticios. Situémonos en un lado del disco, de forma que miremos desde un extremo de un arco al opuesto diametralmente. Esto nos da un punto en el horizonte por donde el Sol ha de salir en el solsticio. Si nos equivocamos en la posición que hemos de tomar en apenas un centímetro, estaríamos cometiendo un error de unos 3 o 4 grados. Esto es un error de varios días para nuestro calendario. Para bajar el error a un grado, deberíamos situarnos con una precisión de 4 milímetros del punto de observación. Puesto que el diámetro del Sol es de medio grado, estaríamos cometiendo todavía un error de dos soles. Por tanto, para determinar el punto exacto con un "instrumento" tan pequeño necesitamos una precisión que difícilmente se pudo obtener

con él. Pero, ¿son los arcos precisos en darnos el arco que recorre el Sol entre ambos solsticios?

Los arcos representados en el disco, que han sido vistos como una representación exacta de ese arco entre las salidas/puestas del Sol en los solsticios, tienen 82,5 grados. Dada la latitud a la que se encuentra el sitio arqueológico de Nebra, y por medio de simples relaciones de trigonometría esférica, podemos conocer los puntos de salida del Sol en los solsticios de verano e invierno. Estos son los puntos de salida del Sol más al norte y al sur, respectivamente, en su camino anual a lo largo del horizonte este. Podemos hacer lo mismo para los puntos donde se pone en el oeste. Al realizar estos cálculos, hemos de tener en cuenta la variación con el tiempo en la inclinación del eje de rotación de la Tierra. A su vez debemos incluir el efecto de la altura a la que se encuentra el yacimiento y la altura del horizonte. Por último hemos de considerar que la atmósfera curva los rayos de luz dependiendo de la cantidad de aire que el rayo tenga que atravesar, con lo que este efecto será mayor cerca del horizonte, precisamente donde a nosotros nos interesa.

Una vez hechos estos cálculos veremos que la diferencia entre los puntos de salida extremos del Sol (solsticios), para la latitud de Nebra es de 80,7 grados. La diferencia con la longitud de los discos es pequeña, pero significativa. Estamos cometiendo un error de 4 soles. Se puede pensar que tal vez el arco represente el movimiento de la Luna, pero en este caso el error es mayor, pues el arco entre sus puntos más extremos sería de 103 grados.

La longitud de los arcos se aproxima, pues, bastante a las posiciones extremas del Sol, pero no con una precisión que permita fijar un calendario preciso. Por tanto, esos arcos son tal vez una representación simbólica de ese camino del Sol, tanto para sus salidas como para sus puestas.

Como queda dicho, el disco incluye la representación de lo que parece ser un creciente lunar, un disco solar o luna llena y 30 círculos más pequeños que podrían representar a las estrellas. En particular en una agrupación de 7 de ellas se ha querido ver al asterismo de las Pléyades. De nuevo, se ha supuesto que esta represen-

para los agricultores lituanos: "Las Pléyades en el crepúsculo y el buey delante del arado". También se concebía así el comienzo del año agrícola, poco antes de que empezara a apagarse la visibilidad de las Pléyades durante las tardes. Es digna de tenerse en cuenta la frecuencia con que se ha utilizado la visibilidad de las Pléyades, con independencia del emplazamiento geográfico, la época y la cultura. El año agrícola transcurre en la Grecia mediterránea de Hesíodo de manera muy distinta de su curso en el Báltico del siglo XXI. Pese a ello, ambas culturas se fijan en las Pléyades; de ellas parten para establecer las

fechas adecuadas de las labores del campo. No hay duda: ya antes de la aparición de la escritura se observaban señales celestes de este tipo y encontramos sus huellas en la cultura material.

El elemento estelar central del disco celeste de Nebra corresponde a la constelación de las Pléyades. Puesto que éstas han sido observadas en todo el mundo, en particular sus ortos y ocasos helíacos, surge la cuestión de su visibilidad en el centro de Alemania. Aquí cobran importancia dos valores angulares: la altura mínima de las Pléyades sobre el horizonte (extinción atmosférica) y la depresión mínima del

Sol por debajo del horizonte (brillo crepuscular del cielo). Cuando abordé el tema, no esperaba mayores obstáculos en el camino: bastaba consultar un manual. Para mi frustración, no encontré libro alguno al que recurrir.

Existen algunas publicaciones dedicadas a la visibilidad de las Pléyades, que parten de las tablas astronómicas cuneiformes del territorio entre el Tigris y el Eufrates y el año siríaco egipcio. Sin embargo, el clima de Egipto o de Irak no puede compararse con el de Nebra de Unstrut. Había que cribar los datos antes de poder utilizarlos. Cuando el autor de una monografía dedicada

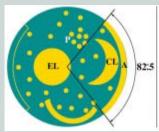
tación es algo más que simbólica. Para los investigadores, el disco solar o luna llena, sería la representación de un eclipse de luna, de forma que la aparición conjunta de creciente-Pléyades-eclipse nos podría estar dando un método para predecir eclipses de luna. Así el disco de Nebra no sólo sería una representación del cielo, sino también un instrumento para predecir dichos eclipses. Cuando se viera en el cielo un creciente lunar junto al asterismo de las Pléyades en la configuración dada en el disco, uno podría saber que un eclipse de luna se aproxima.

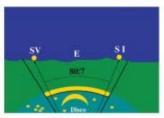
Para comprobar esta hipótesis hemos de seguir los siquientes pasos. Primero debemos ver cuántas veces en un período de tiempo dado se observa una configuración creciente-Pléyades como la que se ve en el disco. Para hacer tal cosa, hemos calculado la posición de las Pléyades para el período en torno a 1600 a.C. Entonces, estudiamos cuándo aparece la Luna, en fase cercana al cuarto creciente, en una zona del cielo distante como mucho 1 hora en ascensión recta de las Plévades (esto equivale a 15 grados de distancia máxima). En un período de 37 años, la configuración anterior, con distancias Luna-Pléyades variables, se repite 111 veces. De ellas, 29 están ligadas de una forma u otra a un eclipse de luna. Por tanto, no todas las veces que aparece esa configuración tenemos un eclipse de luna; de hecho, sólo sucede en un 26% de los casos.

Todavía podría ser que, aunque no siempre acierte que haya un eclipse después de la configuración anterior, ésta sí prediga todos los eclipses que van a suceder. En otras palabras, que los que predice sean todos los que hay. Lamentablemente, tampoco esto es cierto. En el período estudiado de 37 años ocurren 89 eclipses de luna; por tanto, los 29 predichos sólo nos dan un 33% de efectividad.

Hay que subrayar que el que suceda un eclipse no quiere decir que sea visible desde la latitud y longitud de Nebra o zonas cercanas. De hecho se puede estimar que 1 de cada 3 eclipses sería visible, lo cual aún reduce más las capacidades de predicción.

No hay escritos de los habitantes prehistóricos de Alemania que nos comuniquen sus costumbres y conocimientos. Hemos de inferirlas, por tanto, por métodos di-





El disco de Nebra (*izquierda*) contiene lo que parece una representación del cielo. Esta incluye un creciente lunar (CL), un disco solar o luna llena (EL) y varias estrellas. Entre éstas un grupo podría ser el cúmulo de las Pléyades (P). Además sendos arcos (A) en los extremos parecen indicar el recorrido de las salidas del Sol entre los solsticios (SV, solsticio de verano; SI, solsticio de invierno), si bien no de forma precisa (*derecha*).

versos. Actualmente existen indicios de que los habitantes prehistóricos de Europa tenían conocimientos de los astros y sus ciclos. Uno de tales indicios nos los dan los monumentos megalíticos que aparecen en agrupaciones en diversas regiones. Con ellos es posible hacer estudios estadísticos que nos muestren si las orientaciones de los monumentos a determinados fenómenos celestes o a lugares topográficos son o no algo casual.

El disco de Nebra es un objeto precioso, con lo que puede ser una de las representaciones del cielo más antiguas conocidas. Como tal, pudo tener un valor decorativo, de poder o tal vez incluso ritual. Podemos especular si fue usado en ceremonias en las que otros elementos como alineaciones marcaran la salida del Sol en esos puntos importantes para la gente que lo construyó. Sin embargo, el disco de Nebra no pudo ser utilizado como un instrumento de precisión ni de predicción. No es un aparato para decirnos por dónde saldrá el Sol en los solsticios ni nos dirá cuándo ocurrirá el próximo eclipse de luna. Todo ello no le resta importancia al disco de Nebra, el cual nos permite escudriñar en la mente, las creencias y tal vez los ritos de la gente que habitó Europa central hace 3600 años.

A. CÉSAR GONZÁLEZ GARCÍA Instituto de Astrofísica de Canarias

al tema, pensemos en un astrónomo de un afamado instituto de investigación, afirma que una estrella de tercera magnitud (así Alcione, la estrella más brillante de las Pléyades) es visible en el horizonte, está demostrando que no ha profundizado en la cuestión.

En el mejor de los casos, serán visibles cerca del horizonte sólo las más brillantes de las estrellas fijas, pues allí la luz debe atravesar unas 35 veces la masa de aire que atraviesa cuando se hallan en el cenit. En nuestro caso, la extinción cenital alcanza en el espectro (la banda V en el sistema Johnson) aproximadamente 0,2 magnitudes, y

en el Observatorio Austral Europeo en La Silla (Chile) es siempre superior a 0,1 magnitudes. Puesto que la extinción total siempre es "el espesor de atmósfera multiplicado por la extinción cenital", esto hace que todas las estrellas que sobre el horizonte son de tercera magnitud pasen a ser de menos de sexta, y con ello invisibles.

Para mí esto quedaba demostrado a partir de mis propias observaciones y debates con los colegas. Aparecía entonces otro problema: el concepto de "luminosidad de las Pléyades" resultaba harto impreciso. ¿Debemos aceptar como tal la luminosidad de Alcione, la estrella

más brillante, de tercera magnitud? ¿Hay que pensar en descender hasta la sexta magnitud, la del resto de las Pléyades? Existe, pues, cierto margen discutible, y en principio indecidible. Opté por tomar como límite de visibilidad de las Pléyades la llegada de Alcione a cinco grados por encima del horizonte cuando el Sol se encuentra al menos 15° por debajo del horizonte.

El año agrícola

Con la definición de estos dos parámetros, el astrónomo puede determinar las ventanas calendáricas de visibilidad de las Pléyades. Si Alcione está cinco grados por encima



8. OCASO HELIACO DE LAS PLEYADES

a principios de marzo del año 1600 a.C., calculado a partir de nuestro calendario actual. Se representa un gran campo celeste de $10^{\circ} \times 10^{\circ}$, que limita por abajo con el horizonte. Las Pléyades aparecen 5º por encima del horizonte; junto a ellas, la hoz de la Luna creciente, aproximadamente de dos días, sobre la eclíptica. El Sol se encuentra 15º por debajo del horizonte y el crepúsculo astronómico aún no ha concluido. En el caso límite, sólo podría reconocerse Alcione, la más luminosa de las Pléyades. Debido a la inclinación de la trayectoria de la Luna hacia la eclíptica, el cuarto creciente puede mantenerse perpendicularmente a las Pléyades.



9. PRIMER OCASO DE LAS PLEYADES

en el cielo diurno occidental (ocaso cósmico aparente) a mediados de octubre según nuestro calendario. Aquí se distingue la Luna, casi llena, del espacio celeste en torno a las Pléyades. El resto de los datos de la imagen se corresponden con los de la figura 8.

del horizonte, occidental u oriental, esto nos proporciona para el año 1600 a.C. dos tiempos sidéreos bien definidos, dos posiciones fijas de la eclíptica y, con ello, dos travectorias solares fijas en el año. Se ofrecen en la figura 7. Ese diagrama muestra que la posición oriental de las Plévades es poco apropiada para cálculos de calendario. El Sol alcanza entonces, precisamente, 15° por debajo del horizonte. Es el momento del crepúsculo nocturno de verano. Igualmente, algunas pequeñas perturbaciones en la proximidad del horizonte conducen a un retraso del orto helíaco de varias semanas; determinan incluso que no sea observable. Pero con la posición occidental de las Pléyades se comporta de manera muy distinta. En este caso, la eclíptica cae perpendicular al horizonte y el Sol se aproxima casi un grado por día; ello provoca que recorra rápidamente la zona crítica del ocaso y que la fase estelar del ocaso helíaco pueda definirse con una exactitud de pocos días. A partir de los datos de calendario actuales, se obtienen dos fechas críticas:

La última visibilidad de las Pléyades en el cielo nocturno occidental: 10 de marzo (ocaso helíaco).
Primer ocaso de las Pléyades en el cielo diurno occidental: 17 de octubre (ocaso cósmico aparente).

¿Adónde queremos llegar? Estas fechas se corresponden con el inicio y el fin del año agrícola. Como ya he señalado, el comienzo del año agrícola marcado por la posición del ocaso occidental de las Pléyades aparece todavía hoy recogido en un pronóstico campesino lituano. Aquí se compensan 3600 años de precesión con la latitud septentrional de Lituania. Además, debemos tener en cuenta que también existe un pronóstico campesino lituano para el ocaso matutino, pero ahora no cabe esperar ninguna compensación, puesto que esta vez son efectos que se suman. Esto hace que, en la actualidad, la fecha (para los lituanos) caiga aproximadamente hacia la festividad de San Andrés (30 de noviembre). Ese día los campesinos lituanos observaban el primer ocaso temprano de las Pléyades y, a partir de ahí, llegaban a una conclusión acerca de si la próxima primavera sería favorable. Es muy posible que los campesinos empezaran a realizar esas cábalas a medida que las reglas heredadas de sus antepasados fueran dejando de ser válidas debido a la precesión. Probablemente se fueron acostumbrando poco a poco a elaborar a finales del año agrícola un pronóstico para la siguiente primavera. De ser así, Hiparco fue el primero que calculó la precesión, pero no su descubridor.

Los dos objetos mayores del disco celeste encajan bien con esta hipótesis de trabajo del "año agrícola". La hoz (que tras el hallazgo se interpretó como la Luna en cuarto creciente) pertenece al cielo nocturno occidental, donde las Pléyades anuncian también el año agrícola (véase la figura 8). El objeto redondo sería la Luna llena en el cielo diurno occidental, por donde se ponen las Pléyades por primera vez (véase la figura 9). Como es natural, cuando se produce la última aparición de las Plévades, la Luna no siempre se encuentra en fase creciente en el cielo nocturno occidental. Pero si interpretamos esos objetos como indicadores típicos ideales, entonces bien podría tratarse del cuarto creciente y la Luna llena.

El autor

Wolfhard Schlosser es catedrático de astronomía de la Universidad de Bochum en el Ruhr. Su campo de investigación incluye la estructura espacial de nuestra galaxia y el desarrollo de instrumentos. Además, estudia los conocimientos astronómicos en la prehistoria

Bibliografía complementaria

ECHOES OF THE ANCIENT SKIES: THE ASTRONOMY OF LOST CIVILIZATIONS. E. C. Krupp. Oxford University Press; Oxford, 1995.

STERNE UND STEINE: EINE PRAKTISCHE ASTRONOMIE DER VORZEIT. 2ª edición. Wolfhard Schlosser y Jan Cierny. Konrad Theiss Verlag; Stuttgart, 1997.

STAIRWAYS TO THE STARS: SKYWATCHING IN THREE GREAT ANCIENT CULTURES. Anthony Aveni, John Wiley. Chichester, 1999.

CURIOSIDADES DE LA FÍSICA

Christoph Pöppe

El efecto estabilizador de la sierra de vaivén

Equilibrar una escoba sobre la palma de la mano —con las cerdas hacia arriba, bien entendido—no es tan difícil. Hasta se ha convertido en un ejercicio preferido de la robótica dirigir un cochecillo de tal manera que con su ir y venir consiga mantener una escoba en inestable posición vertical sobre su techo.

El truco consiste en observar la dirección por la que amenaza caer

e impedirlo con un movimiento horizontal contrario bien graduado, en el momento justo y sin excesiva fuerza, no vaya a amenazarnos la catástrofe en dirección contraria. Es posible, pues, estabilizar un sistema en sí inestable con reacciones apropiadas.

Sorprendentemente, cabe renunciar a este acoplamiento reactivo y por lo tanto a la modesta inteligencia que guía la dirección del robot. Basta con mover el punto de suspensión arriba y abajo con suficiente rapidez. Como encantada, la escoba se orientará verticalmente y permanecerá en esa posición; aunque podría oscilar un poco alrededor de la vertical.

No tiene por qué ser una escoba. Los teóricos prefieren hablar de "péndulo rígido invertido": una vara rígida sin masa, sujeta a un punto de suspensión y con una masa puntual adherida a su otro extremo. La ejecución práctica puede distar mucho de este modelo ideal.

Para una exhibición espectacular viene bien una sierra eléctrica de vaivén como propulsor. Algo menos aparatosa y silenciosa es una maquina de afeitar. Y quien quiera estudiar cuantitativamente el asunto, preferirá la membrana de un gran altavoz; su frecuencia de oscilación se ajusta con precisión y a voluntad conectándola a un generador de frecuencias. Tanto menor será el péndulo que se enganche a la membrana.

¿Por qué el vaivén mantiene en pie? Al principio hay que ayudar un poco a la masa puntual levantándola de la posición horizontal. Un

La sierra de vaivén levanta el cepillo del retrete. Por medio de rápidos movimientos hacia arriba y hacia abajo del punto de suspensión, el "péndulo" se orienta verticalmente. Temblará y oscilará alrededor de la vertical, pero, al fin y al cabo, vertical se quedará.

péndulo que cuelga hacia abaio tampoco sale de su situación de reposo porque se le agite arriba y abajo. Supongamos, pues, que el péndulo se suelta en una posición oblicua sobre la horizontal. En ese momento se tirará hacia abajo del punto de suspensión. La masa puntual al final del péndulo únicamente recibirá la componente del tirón según la vara, con el efecto de que ésta no sólo la empujará hacia abajo, sino también hacia dentro, es decir. hacia el eie vertical que pasa por el punto de suspensión. En consecuencia, el movimiento hacia abajo del punto de suspensión empinará más el péndulo.

Podría éste ser el efecto que mantuviese vertical el péndulo y lo estabilizase en esa posición: si el punto de suspensión se mueve siempre más deprisa hacia abajo de lo que cae la masa puntual debido a su propio peso, el uno y la otra se irán aceleradamente al infierno, vertical el péndulo sobre su suspensión. Pero en la realidad tras una breve bajada vendrá una subida, y el mismo juego se repetirá cambiando el signo: a través de la rígida vara a la masa puntual no sólo se la empujará hacia arriba, sino también hacia fuera: la vara se situará más horizontalmente que antes. Promediado en un período completo de oscilación, el saltar arriba y abajo del punto de suspensión debiera tener un efecto nulo. ¿No es así?

No exactamente. La fuerza ejercida por la vara se descompone en una componente vertical y otra horizontal. Cuanto más vertical esté el péndulo, menor será la componente horizontal. El tirón hacia arriba actúa sobre un péndulo más vertical y lo empuja por eso menos hacia fuera de lo que el tirón hacia abajo lo ha empujado hacia adentro. De forma neta aparece un efecto de empuje hacia adentro, que puede superar hasta el propio peso de la masa del péndulo.

El efecto enderezador de la fuerza de inercia

El punto de suspensión z(t) del péndulo lleva a cabo la oscilación sinusoidal z(t)=a sen ωt (a amplitud de la oscilación, ω frecuencia angular). De ahí se obtiene la aceleración $\ddot{z}(t)=-\omega^2 a$ sen ωt . Por ello, en el sistema de referencia solidario al punto de suspensión en movimiento actúa sobre la masa del péndulo una fuerza de inercia $F_I=m\omega^2 a$ sen ωt , además de su peso mg. Esta fuerza de inercia se halla dirigida hacia arriba, mientras el punto de suspensión se encuentre sobre la mitad superior de su recorrido (sen $\omega t > 0$). En esta parte del recorrido "la masa puntual se siente más ligera" porque se acelera hacia abajo, tal como sentiríamos nosotros en un ascensor que desciende.

Describimos ahora el movimiento del péndulo a través del ángulo $\varphi(t)$, que depende del tiempo v se mide desde la dirección orientada hacia abajo: $\varphi = \pi/2$ corresponde a la horizontal, $\varphi = \pi$ a la dirección hacia arriba. Además descomponemos el movimiento en una parte lenta $\psi(t)$ y una rápida, pequeña oscilación $\delta(t)$ = = $-(z(t)/\ell)$ sen ψ inducida por la oscilación del punto de suspensión, donde ℓ es la longitud de la vara del péndulo; la fórmula expresa que la masa del péndulo horizontal (sen $\psi = 1$) ejecuta un movimiento reactivo alrededor del punto de suspensión tanto más suave cuanto más larga sea la vara (para la deducción de la fórmula pensemos en que la gravitación se ha desconectado momentáneamente). Si el péndulo está inclinado, la rápida oscilación del ángulo se amortigua con un factor sen ψ y desaparece totalmente para el péndulo puesto verticalmente (sen ψ = 0). Así se obtiene

$$\varphi(t) = \psi(t) - \frac{a}{\ell} \operatorname{sen} \psi \operatorname{sen} \omega t.$$

Como δ es pequeño, podemos utilizar las aproximaciones sen $\delta \approx \delta$, cos $\delta \approx$ 1: sen φ = sen (ψ + δ) \approx sen ψ + + δ cos ψ .

Calculemos ahora la media temporal de los momentos de giro que se ejercen por ambas fuerzas (gravitacional y de inercia). El promedio temporal se denota por paréntesis angulares. Para el momento de la gravedad vale

$$\langle -mg\ell \operatorname{sen} \varphi \rangle = -mg\ell \langle \operatorname{sen}(\psi + \delta) \rangle = -mg\ell \operatorname{sen} \psi$$

pues el promedio temporal de δ es cero. En cambio, para el momento de la fuerza de inercia se tiene que

$$\begin{split} \langle \mathsf{F}_1 \ell \; \mathsf{sen} \; \phi \rangle &= -m \omega^2 a \ell \frac{a}{\ell} \; \mathsf{cos} \; \psi \; \mathsf{sen} \; \psi \, \langle \mathsf{sen}^2 \, \omega t \rangle = \\ &= -\frac{1}{2} \; m a^2 \omega^2 \; \mathsf{cos} \; \psi \; \mathsf{sen} \; \psi, \end{split}$$

ya que el promedio temporal de $\sec^2 \omega t$ es (a diferencia del de $\sec \omega t$) no nulo, sino 1/2. Para $\psi > \pi/2$ (péndulo más levantado que la horizontal) el momento angular promediado de la fuerza de inercia es positivo, e intenta levantar el péndulo. Este supera el momento angular de la gravedad si $a^2\omega^2 > 2g\ell$, esto es, cuando la velocidad máxima $a\omega$ del punto de suspensión es mayor que la velocidad $\sqrt{2g\ell}$, que un cuerpo en caída libre alcanza tras una caída ℓ (= longitud del péndulo).

Pero ¡un momento! El movimiento del punto de suspensión no consiste sólo en un tirón para abajo y uno para arriba. No entraremos ni saldremos en cómo están construidos la sierra de vaivén o la máquina de afeitar, ni repararemos en qué música sale del altavoz: en cualquier caso, una oscilación sinusoidal será una aproximación razonable. El efecto expuesto se borra hasta lo indetectable. No nos sirve de nada; se tiene que examinar más detenidamente.

Un sistema acelerado: Conviene situarse mentalmente sobre el agitado punto de suspensión. El observador tendrá la sensación de que está en reposo y el resto del mundo salta arriba y abajo. No obstante, su sistema de referencia se hallará acelerado con respecto al espacio de alrededor. No será, pues, equivalente a éste; tendrá que suponer que sobre los objetos de su sistema de referencia actúa una fuerza de las llamadas inerciales, que causa

una aceleración orientada en sentido contrario a la aceleración del sistema de referencia en movimiento.

Los teóricos utilizan para este tipo de fuerzas el concepto peyorativo de "fuerzas aparentes". De acuerdo: la fuerza sólo tiene lugar por la elección arbitraria del sistema de referencia. "En realidad", en el tiovivo no hay una "fuerza de inercia" (que ahí se llama "fuerza centrífuga") que me empuje hacia fuera; lo que ocurre es que la cara externa, conectada firmemente al eie de giro. evita que yo salga volando tangencialmente siguiendo mi inercia. Pero la representación con fuerzas inerciales es mucho más ilustrativa, e igualmente de fiar, pues también nos lleva a una correcta descripción de los fenómenos.

Para movimientos suficientemente rápidos del punto de suspensión de nuestro péndulo, la fuerza de inercia puede superar a la gravedad. Al menos durante una parte del período de oscilación la fuerza total apuntará hacia arriba, y nada sería más natural para el péndulo que "caer" hacia arriba y quedar colgado en lo más alto. Sin embargo, que una fuerza cuya media temporal es cero pueda impulsar un péndulo hasta las alturas, necesita mayores explicaciones (véase el recuadro).

Las sierras eléctricas de vaivén modernas, muy manejables, seducen a los físicos para que realicen nuevos experimentos. No tiene por qué oscilar verticalmente el punto de suspensión del péndulo. Una oscilación en dirección oblicua hará que el péndulo se oriente en esa dirección. En general, oscilará lentamente alrededor de esa posición de equilibrio; en ciertas condiciones concretas, se generará una duplicación del período o hasta un comportamiento caótico, o al menos cabrá simularlo en el ordenador. Todos esos comportamientos interesantes de los que un sistema dinámico no lineal es capaz.

Juegos matemáticos

Juan M.R. Parrondo

El reparto del poder en la Unión Europea

n los últimos meses ha habido una intensa discusión política acerca del reparto de poder en la futura Constitución de la Unión Europea. Uno de los puntos más polémicos es la regla por la que el Consejo de Ministros de la Unión Europea aprueba o rechaza proposiciones de la Comisión y el Parlamento Europeo. Esta regla ha variado considerablemente en el último año, desde el Tratado de Niza hasta el borrador final de la Constitución Europea aprobado el pasado mes de junio.

El Consejo está formado por los primeros ministros de los 25 países integrantes. En el tratado de Niza se asignaba un peso al voto de cada estado miembro, mientras que el borrador de la Constitución Europea establece el sistema de la doble mayoría. Cualquier resolución del consejo necesita los votos de al menos 15 estados miembros y que la población total de los estados que votan afirmativamente alcance un 65 % de la población total de la Unión. En el pasado mes de junio se relajó este segundo requisito: para que una proposición sea denegada es necesario que se opongan a ella al menos cuatro países. De modo que si se oponen sólo tres países, la proposición sería aceptada aun sin alcanzar el 65 % de la población. Esta última disposición impide esencialmente que tres estados grandes, como Alemania, Francia y Reino Unido, por ejemplo, puedan bloquear una proposición en contra del resto del Consejo.

La discusión en nuestro país se ha centrado en la pérdida de poder que supone la Constitución en relación con el Tratado de Niza. ¿Existe algún método para medir el poder de una nación en el Consejo?

El problema del "poder" de un individuo o país en un sistema de votación ponderado ha sido estudiado matemáticamente desde 1940. Pronto los investigadores se dieron cuenta de que el "poder" no es proporcional al número de votos. Supongamos una empresa con dos accionistas. Uno de ellos tiene el 40 % de las acciones y, por tanto, tiene 4 votos en el consejo de accionistas, mientras que el otro posee el 60 % y dispone de 6 votos. Es evidente que el accionista mayoritario tiene todo el poder si las resoluciones del consejo se toman por mayoría simple, mientras que el poder del accionista minoritario es nulo: sus votos, a pesar de constituir un 40 % de los votos totales, no tienen ninguna influencia en el consejo. Lionel Penrose (padre de los conocidos físicos Roger y Oliver Penrose) en Inglaterra y John F. Banzhaf en los Estados Unidos estudiaron el problema y llegaron a la misma solución de modo independiente. Definieron una cantidad, que hoy se conoce como índice de poder de Banzhaf, que mide el poder real de un votante en un consejo.

El índice de poder de Banzhaf tiene en cuenta las coaliciones que pueden formar los votantes del con-

sejo. Si hay N votantes, el número de coaliciones que pueden formar (incluvendo la totalidad del conseio v la coalición vacía) es 2^N . De ellas, algunas serán ganadoras, es decir, capaces de sacar adelante una resolución, y otras perdedoras. Decimos que un votante es indispensable en una coalición ganadora si, al abandonarla, ésta se convierte en perdedora. Es evidente que el poder de un votante es alto si es indispensable en muchas coaliciones. El índice de poder de Banzhaf de un votante x es proporcional al número $\omega_{\mathbf{x}}$ de coaliciones en las que el votante es indispensable. Más precisamente, el índice es igual a la probabilidad de que el votante sea indispensable en una coalición elegida al azar de entre todas las que el votante puede formar con sus compañeros. Como hav 2^{N-1} coaliciones que contienen a x, el índice de poder de Banzhaf será

$$\eta_x = \omega_x/2^{N-1}$$
.

Veamos un ejemplo concreto. Supongamos un consejo integrado por tres personas, A, B y C, que tienen, respectivamente, 2, 5 y 6 votos, y en el que son necesarios 8 votos para aprobar una resolución. Es decir, la resolución se aprueba sólo si obtiene 8 o más votos. Este número mínimo de votos necesarios para aprobar la resolución se llama cuota. Las coaliciones ganadoras son la A, B, C, es decir, la unanimidad, la A, C y la B, C. El votante A es indispensable en la segunda coalición, B es indispensable en la tercera y C lo es en todas ellas. Por tanto, el índice de poder del votante A es $\eta_A = 1/2^2 = 1/4$, el índice de B es también $\eta_B = 1/4$, mientras que el de C es $\eta_C = 3/2^2 = 3/4$. Vemos que los votantes A y B tienen el mismo poder, a pesar de que B tiene más del doble de votos. Sin embargo, C, con sólo un voto más que B, tiene tres veces más poder.

En ocasiones, en lugar de dividir el número de coaliciones decisivas de un votante entre el número total 2^{N-1} de coaliciones que lo incluyen, se toma el tanto por ciento de coaliciones decisivas del votante x en relación a la suma total de coaliciones decisivas para todos los votantes. Este índice se llama índice de poder de Banzhaf *normalizado*, mientras que el que hemos definido en el párrafo anterior se denomina *probabilístico*. En nuestro ejemplo, la siguiente tabla muestra las coaliciones decisivas, el índice de Banzhaf probabilístico y el normalizado:

| | VOTANTE | NUMERO DE VOTOS | COALICIONES DECISIVAS | INDICE DE BANZHAF NORMALIZADO | INDICE DE BANZHAF PROBABILISTICO |
|---|---------|--------------------|--------------------------|-------------------------------------|--|
| ı | Α | 2 | 1 | 20% | 1/4 |
| | В | 5 | 1 | 20% | 1/4 |
| | С | 6 | 3 | 60% | 3/4 |

Los dos índices guardan la misma proporción entre sí. Por ejemplo el de C es en los dos casos, probabilístico y normalizado, tres veces el de A y B. Los índices normalizados, aunque no tienen ninguna interpretación probabilística, suman siempre 100, por lo que son más útiles cuando se trata de comparar índices de poder entre dos situaciones distintas, como la Constitución Europea y el Tratado de Niza, por ejemplo.

Jesús Mario Bilbao, catedrático de matemática aplicada de la Universidad de Sevilla y cuyos comentarios y sugerencias han sido indispensables para la elaboración de este artículo, ha calculado estos índices para los distintos sistemas de votación propuestos para el Consejo de Ministros de la Unión Europea, desde el ya obsoleto Tratado de Niza hasta las últimas versiones de la Constitución. Los resultados completos pueden verse en su página web http://www.esi2.us.es/~mbilbao. Según los cálculos del profesor Bilbao, el índice de poder normalizado de los seis países más poblados de la Unión es:

| EU 25 | POBLACION | TRATADO DE NIZA | 13 estados y 60% de la población | 15 estados, 65% de la población y bloqueo de más de 4 naciones |
|-------------|-----------|-----------------------|--|---|
| ALEMANIA | 18,158 | 8,5606 | 13,360 | 10,424 |
| FRANCIA | 13,118 | 8,5600 | 9,4887 | 7,5805 |
| REINO UNIDO | 18,052 | 8,5600 | 9,4281 | 7,5395 |
| ITALIA | 12,610 | 8,5600 | 9,1807 | 7,3818 |
| ESPAÑA | 9,141 | 8,1221 | 7,0202 | 5,8233 |
| POLONIA | 8,408 | 8,1221 | 6,7677 | 5,5566 |

En la segunda columna se detalla el porcentaje de población del país con respecto a la población total de la Unión; en la tercera el índice de poder según las normas del Tratado de Niza; en la cuarta según el primer borrador de la Constitución Europea, que establece que una proposición se aprueba con una mayoría de estados (13) que comprendan un 60 % de la población; y en la quinta el índice de poder según la versión de la Constitución acordada el pasado mes de junio, que establece que una resolución se aprueba si al menos 15 estados votan a favor y esos estados tienen un 65 % de la población, siempre que sean más de cuatro estados los que votan en contra.

El problema que suscitan estas cifras no es tanto si se pierde o gana con respecto al Tratado de Niza, sino cuál es la distribución de poder más justa. Con las reglas adoptadas en los distintos borradores de la Constitución Europea, el índice de poder es aproximadamente proporcional a la población de cada país, lo cual parece a primera vista razonable. Sin embargo, existe un argumento debido a Lionel Penrose según el cual el índice de poder debería ser proporcional a la raíz cuadrada de la población. El argumento es el siguiente. Calculemos el índice de poder de Banzhaf de un ciudadano que vota en un país con N habitantes, con N par y siendo la cuota N/2, es decir, la mayoría simple. Este ciudadano será indispensable sólo en las

coaliciones en las que él esté y que tengan exactamente *N*/2 individuos. El número de coaliciones decisivas es el número combinatorio

$$\omega_X = {N-1 \choose N/2} = \frac{(N-1)!}{(N/2)!(N/2-1)!}.$$

Con algo de matemáticas superiores, se puede demostrar que este número es aproximadamente igual a $2^{N-1}\sqrt{2/\pi N}$. Por tanto, el índice de poder del ciudadano es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de la población del país. Si los habitantes del país votan una resolución y luego su primer ministro transmite la decisión al consejo, puede también demostrarse que el índice de poder del ciudadano en este proceso de dos niveles es el producto de los dos índices de poder: el que tiene el ciudadano dentro de su país y el que tiene su primer ministro en el Consejo. Por lo tanto, para que todos los ciudadanos de la Unión tuvieran el mismo índice de poder, el índice del primer ministro en el consejo debería ser proporcional a la raíz cuadrada de la población del país. De este modo el producto del índice del ciudadano y el del primer ministro sería el mismo para todos los países.

Inspirados por este argumento, los matemáticos polacos Slomczynki y Zyczkowski han propuesto la llamada regla Penrose-62, que consiste en dar a cada país un voto proporcional a la raíz de su población y establecer una cuota del 62 % de los votos totales. Una carta a los gobiernos de la Unión Europea, firmada por más de 40 investigadores de toda Europa, defiende la adopción de la regla Penrose-62 en la futura Constitución. Con esta regla los índices de Banzhaf serían también aproximadamente proporcionales a la raíz cuadrada de la población.

El problema es suficientemente serio como para que todos estos argumentos se tomen en consideración. Se puede entender que aparezcan ciertas reticencias a la adopción de una regla basada en la raíz cuadrada de la población. Un país con 4 millones de habitantes tendría 2000 votos, pero, si se divide dos mitades, cada nuevo país tendría 1414 votos, haciendo un total de 2828. Parece extraño que el país gane poder por el mero hecho de dividirse en dos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la voluntad de cada ciudadano se transmite al Consejo de forma diferente antes y después de la división.

En mi opinión, el cálculo del índice de poder de Banzhaf tiene algunas limitaciones. Por ejemplo, todas las coaliciones se suponen igual de probables. Sin embargo, es evidente que hay países con mayores afinidades o intereses comunes, lo que hace que ciertas coaliciones puedan surgir de manera más sencilla. En particular, el profesor Bilbao demuestra en sus trabajos que la regla que impone un mínimo de cuatro países para bloquear una resolución apenas influye en el índice de poder de los países. Sin embargo, si se tienen en cuenta las afinidades entre los países de la Unión Europea, el requerimiento de los cuatro países de bloqueo puede tener relevancia.

parr@seneca.fis.ucm.es

CIRUGIA OCULAR CON LASER

Buena vista

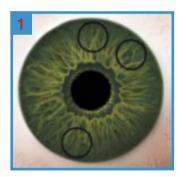
esde mediados del decenio de los noventa la cirugía ocular con láser excímero ha ganado altas cotas de aceptación. De entonces acá, millones de miopes, hipermétropes y astigmáticos se han sometido a ella para librarse de gafas y lentillas.

Hay diversos procedimientos de corrección por láser, pero la queratomileusis *in situ* asistida por láser (Lasik) es, con mucho, el más extendido. Consiste en remodelar la córnea vaporizando células de suerte tal, que sobre la retina la luz se enfoque correctamente. Hasta un 8 por ciento de los pacientes desarrollan complicaciones leves, entre ellas una visión nocturna escasa, resplandores y aureolas, que pueden desaparecer a los pocos meses o mejorar con un segundo tratamiento. Menos de un uno por ciento desarrollan situaciones graves, tales como infecciones y cicatrices.

Sin embargo, puede que una visión completamente corregida no dure para siempre. Los oftalmólogos disponen únicamente de diez años de datos. La mayoría de los primeros pacientes parece que conservan la corrección en su totalidad, pero unos cuantos comenzaron a mostrar recesión al cabo de ocho, cinco e incluso tres años. La regresión suele ser leve; se debe a los cambios naturales en los ojos. En la mayoría de los casos, es posible repetir la reparación con láser, pero cada intervención adelgaza la córnea y el grosor de ésta no debe ser de menos de 250 micras. Con un espesor menor, la córnea podría desarrollar una curvatura irregular al no poder soportarse a sí misma.

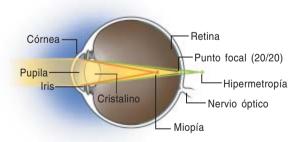
La competencia ha hecho que los precios bajen hasta alrededor de mil euros por ojo. Proliferan ofertas más baratas, pero preocupa a las asociaciones de oftalmólogos que los pacientes sean víctimas de engaños o de una atención deficiente. Otros procedimientos son la queratectomía fotorrefractiva (PRK) y la queratomileusis epitelial con láser (Lasek), que evitan ciertos efectos colaterales del Lasik, pero con los que las incomodidades iniciales y los tiempos de recuperación pueden ser mayores.

El último avance es el Lasik guiado por frente de ondas. Extirpa puntos concretos del ojo en vez de efectuar un reajuste general, como ocurre con el Lasik estándar. Se ha comprobado que la técnica del frente de ondas proporciona una visión mejor que el Lasik normal, si bien aumenta el costo por ojo.



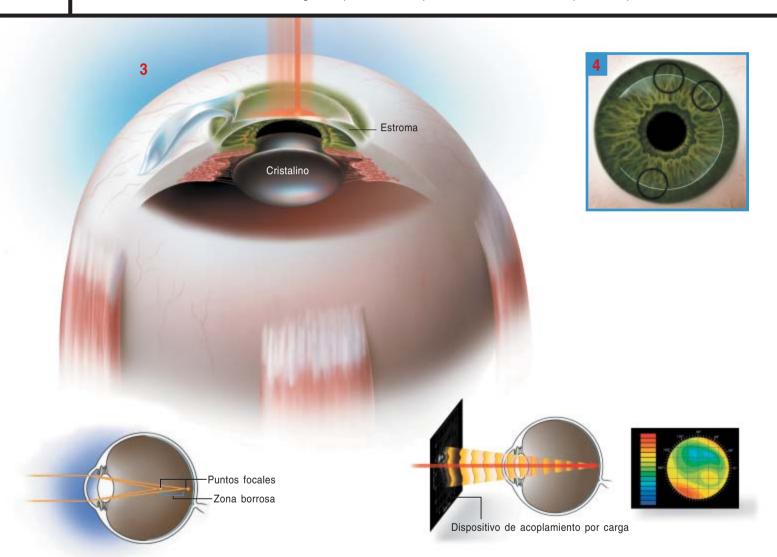


1. LA CIRUGIA LASIK empieza con unas gotas de anestesia que adormecen el ojo. Luego, el cirujano coloca unas marcas de referencia sobre la córnea (1). Con un aro de succión se inmoviliza y presuriza el ojo para que una cuchilla mecánica (2) pueda hacer un corte limpio en la córnea y crear un colgajo de ocho milímetros de diámetro y 0,15 milímetros de grueso. (Un procedimiento más reciente efectúa el corte con un láser.) El colgajo se abre hacia atrás, dejando al aire el estroma. Con un láser se vaporizan células hasta una cierta profundidad (3), remodelando la córnea en 60 segundos o menos. El láser emite impulsos de luz ultravioleta de 193 nanómetros para eliminar células con una precisión de 0,25 micras. Después, el cirujano reposiciona el colgajo, que se cierra y cicatriza de modo natural.



2. LA VISION CLARA tiene lugar cuando la córnea enfoca los rayos de luz exactamente sobre la retina. En la miopía, la córnea presenta una pendiente muy pronunciada o bien el globo ocular es demasiado largo; aunque los rayos divergentes procedentes de objetos cercanos convergen en la retina, los rayos paralelos procedentes de objetos lejanos se juntan antes de tiempo. Vaporizando el centro de la córnea para aplanarlo se arregla el problema. En la hipermetropía, la córnea es demasiado plana o bien el globo ocular demasiado corto; los rayos paralelos procedentes de objetos lejanos se enfocan detrás de la retina, y los rayos divergentes procedentes de objetos cercanos se reúnen aún más atrás. Vaporizando un anillo de células se consigue dar a la córnea la pendiente más pronunciada que necesita.

- ➤ UNA TECNICA MEJOR: Los oculistas diagnostican por el subjetivo método, antiguo de décadas, de deslizar distintas lentes ante los ojos del paciente y preguntar si un cartel con letras se ve "mejor con la lente uno que con la lente dos". Los sensores de frente de ondas láser aprobados para guiar la cirugía Lasik permiten conseguir unas mediciones más objetivas. Muestreando un gran número de puntos del ojo, llegan a unos diagnósticos 50 veces más precisos.
- > SUPERVISION: La visión correcta se denomina 20/20, lo que quiere decir que la persona ve un objeto a 20 pies como debe verse (en una visión 20/40, la persona debe situarse a 20 pies para ver lo que unos ojos normales ven a 40). Pero la densidad de conos sensibles a la luz de la retina permitiría una visión 20/8 (una agudeza doble) si pudieran eliminarse todas las aberraciones de la córnea. Los láseres guiados por frente de
- ondas más avanzados recientemente aprobados se acercan a esa meta. "Están descubriendo unas distorsiones cuya existencia desconocíamos", dice Daniel Durrie, director de cirugía refractiva de Durrie Vision, "e informan a los láseres quirúrgicos del modo de corregirlas". Debería ser posible la supervisión, salvo que el procedimiento cree alteraciones imprevistas, una percepción deformada de los colores por ejemplo.
- > NO DIGA ADIOS A LAS GAFAS DE LEER: Unos diminutos músculos empujan y tiran del cristalino de los ojos para enfocar los objetos. Cuando las personas envejecen, el cristalino pierde elasticidad, dificultando el acomodo a los objetos pequeños cercanos. Hacia los 45 años, prácticamente todas las personas sufren esa degradación, que se estabiliza durante otros 10 a 20 años, hasta que el cristalino pierde toda la flexibilidad. Es la presbicia o "vista cansada", imposible de prevenir.



3. EL ASTIGMATISMO (visión borrosa) se debe a una córnea con zonas de curvatura dispar, que enfocan los rayos sobre puntos múltiples. Suavizando la superficie se contribuye a desviar los rayos uniformemente.

4. EN LA CIRUGIA LASIK GUIADA POR FRENTE DE ONDAS se hace rebotar un haz de láser en la retina y la reflexión se capta en un dispositivo de acoplamiento por carga. Un programa informático levanta un mapa de los rayos distorsionados a causa de las aberraciones oculares (como en la zona azul, derecha) de hasta 0,05 micras de tamaño y dirige el láser para que vaporice puntos concretos del estroma y así compensar cada error. En la técnica Lasik normal, el cirujano mide la córnea con instrumentos tradicionales y el láser erosiona una zona simétrica estándar para conseguir una corrección de buena calidad, aunque global.

LIBROS

Ciencia sin libros

Fuentes de información y difusión

ATLAS HISTÓRICO DE LA ILUSTRACIÓN ANATÓMICA, por José María López Piñero y Felipe Jerez Moliner. Faximil Edicions Digitals; Valencia, 2003.

THE POWER OF IMAGES IN EARLY MODERN SCIENCE. Dirigido por Wolfgang Lefèvre, Jürgen Renn y Urs Schoepflin. Birkhäuser Verlag; Basilea, 2003. RENAISSANCE ASTROLABES AND THEIR MAKERS, por Gerard L'E. Turner. Ashgate; Aldershot, 2003. DAS ALCHEMIEHANDBUCH DES APPENZELLER WUNDÄRZTES ULRICH RUOSCH, por Rudolf Gamper y Thomas Hofmeier. Schwabe & CO AG; Basilea, 2002.

REWORKING THE BENCH. RESEARCH NOTEBOOKS IN THE HISTORY OF SCIENCE. Dirigido por Frederic L. Holmes, Jürgen Renn y Hans-Jörg Rheinberger. Kluwer Academic Publishers; Dordrecht, 2003.

EMBRYOS IN WAX. MODELS FROM THE ZIEGLER STUDIO, por Nick Hopwood. Institute of the History of Medicine; University of Bern. Berna, 2002.

Cin mediar palabra, el profesor iniciaba las clases de física de aquel duro curso "selectivo" trazando sobre el encerado, con pulso firme, un sistema de coordenadas cartesianas. Por entre las rectas ortogonales, a modo de pórtico, entrábamos en el mundo de la ciencia. Las lecciones del primer año de universidad moldeaban los engramas de todos los alumnos, no importa que, luego, se optara por la carrera de química, de biología, de geología, de exactas o de física. El camino se había marcado. Para entender había que ver primero. Al fin y al cabo, lo uno es prolongación de lo otro, según nos enseñaron va los griegos... Y demostró, por citar uno reciente, Richard Feynman con sus famosos diagramas entre partículas ¿Cabe una exposición más nítida y elegante que esas líneas zigzagueantes?

A la importancia científica de las imágenes le ha dedicado el maestro López Piñero numerosos escritos, algunos de ellos recogidos en las distintas partes de este *Atlas Histórico de la Ilustración Anatómica*. Cumple en ellas lo que considera mester ideal: "el estudio de las ilustraciones médicas exige, para empezar, conocer los saberes mor-

fológicos, la mentalidad artística y las técnicas gráficas vigentes en cada momento y, a continuación, analizar desde una perspectiva interdisciplinar los condicionamientos socioeconómicos y el *Denkstil* de las fuentes, es decir, sus conceptos fundamentales y supuestos básicos". Podemos generalizar esas notas a los distintos campos de la ciencia. Es lo que se propone, acotado al alba de la época moderna, *The Power of Images in Early Modern Science*.

Por rémora histórica antaño y hoy por presión neopositivista que lo reduce todo al lenguaje, no hemos caído en la cuenta de que el conocimiento científico entraña una estructura más compleja y profunda que la derivada del examen textual. Desde el arranque de la ciencia moderna, las imágenes han mediado, además, entre el saber teórico y su aplicación práctica, entre las leyes que constituyen el objeto de una disciplina y su encarnación técnica. Evidente, en el caso de la mecánica.

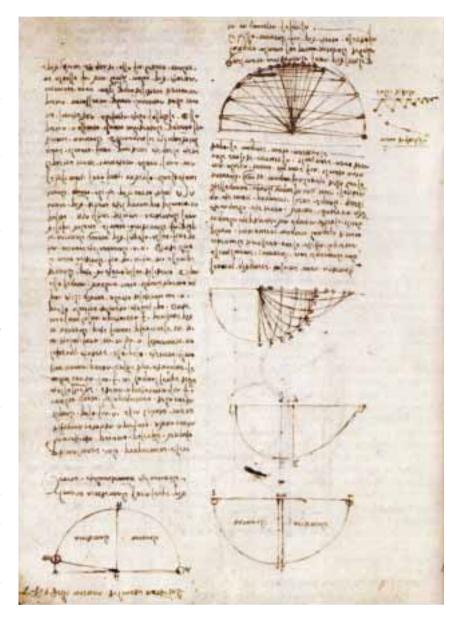
La teoría física predominante en los inicios de la modernidad se basaba en Aristóteles, con su distinción entre movimiento natural y movimiento violento. De acuerdo con la interpretación canónica, el comienzo de la trayectoria de un provectil representa la parte violenta; su final, la parte natural de un movimiento que tiende hacia el centro de la tierra. La transición de la parte violenta a la natural se consideraba un movimiento mixto de ambas. Leonardo da Vinci, dependiente de esa premisa teórica, dibujó las características generales de diversas trayectorias que pretendía conformes, también, con las aportaciones de los ingenieros. Estos y los artilleros sabían que la forma de la trayectoria del proyectil no era simétrica. Sobre la hipótesis dinámica de que el proyectil alcanzaba el punto culminante de su trayectoria al final de su movimiento, Leonardo representó disparos de fuerza igual y alturas diferentes. Su exposición dinámica del movimiento del proyectil implicaba que el recorrido descendente tenía que ser más corto y más curvo que el recorrido ascendente.

A comienzos del período moderno, el desarrollo de útiles para generar mecánicamente curvas complejas cuestionó la restricción a la que obligaba el uso de regla y compás. Las secciones cónicas adquirieron una importancia práctica central. Guidobaldo del Monte, uno de los colaboradores más estrechos de Galileo en cuestiones de mecánica, esbozó dos métodos prácticos para construir una hipérbola: uno con un instrumento, el otro con hilos. Lejos de constituir un ejemplo aislado, asistimos a una eclosión de provectos y técnicas de construcción cada vez más refinadas que se proponen dar respuesta a los nuevos desafíos que plantea la balística o la arquitectura naval, las dos nuevas áreas de interés en una Europa en permanente lucha y deseosa de dilatar sus horizontes con los descubrimientos geográficos.

La composición y transformación de la materia constituye otro dominio de la ciencia moderna de suma eficacia plástica. Los alquimistas, dedicados a su inquisición, se valieron de las imágenes y simbolismos para exponer una doctrina química 1. Regla geométrica para explicar la variación de una trayectoria, según Leonardo da Vinci.

teñida de recursos astrológicos. Para aprehender su significado, repárese en Splendor solis oder Sonnenglantz, un tratado del siglo XVI que nos describe las principales etapas de la piedra filosofal, enriquecido con 22 ilustraciones arquetípicas. Observamos así la tierra fétida, imagen de la putrefacción: con la liberación del fango se nos indica que, para que se produzca la transmutación, hay que extraer el principio espiritual del corpóreo. Las piernas negras y el cuerpo son la representación de la nigredo, de la putrefacción. El brazo blanco simboliza el albedo, a través del cual es necesario pasar para alcanzar la rubedo, o transmutación. Los colores encierran, pues, un simbolismo iconográfico alquímico. El color púrpura del ángel es la imagen de la salvación, de la piedra filosofal. Si el tema del vaso animado, o matriz, constituye uno de los epígrafes recurrentes de la alquimia, la secuencia de siete vasos que nos ofrece Splendor señala, con el guarismo, "tantas veces cuantas sea necesario hasta obtener el resultado deseado". Cada vaso se introduce a través de un tema astrológico. Siete son las deidades astrológicas que habitaban el Olimpo de la alquimia. El dios que simbolizaba el planeta y el metal correspondiente aparecen retratados en la cabecera de la miniatura. Júpiter, por ejemplo, corresponde al estaño, a la sublimación y al calor gracias al cual los metales toman forma en las entrañas de la tierra. Flota sobre el vaso en el que luchan tres aves con los colores de la piedra (negro, blanco y rojo).

No hay una alquimia, sino muchas, casi tantas como alquimistas y como investigadores de la alquimia. En uno de sus sentidos, la alquimia era el camino que conducía a la perfección y a la eternidad: el arte de liberar partes del cosmos de su existencia temporal y alcanzar la perfección que, para los metales, era el oro y, para los hombres, la longevidad, luego la inmortalidad y, por fin, la redención. De ese modo, la alquimia se erigía en la principal de las artes (ars magna), la sa-



grada por excelencia (ars sacra), la ciencia oculta (scientia secreta, scientia arcana). Así persiste en la centuria siguiente (Das Alchemiehandbuch des Appenzeller Wundärztes Ulrich Ruosch). El tratado sobre alquimia de Ulrich Ruosch (1628-1698) es un genuino "manual", con ilustraciones a todo color, pulcras. Sus cosmogramas y microcosmogramas anudan las relaciones entre planetas y metales, así como de los efectos de las potencias cósmicas en el mundo de los cuatro elementos, los doce meses, las siete virtudes, los siete planetas, números y letras. En el círculo, figuración de la perfección divina, se inscriben los cuatro elementos, planetas y metales, signos del zodiaco

y el propio alfabeto cabalístico. Se representan también los animales de simbolización alquímica: dragón, basilisco, salamandra y ave fénix, entre otros, pueblan las retortas y libran la lucha entre la concordia y la discordia.

Contrasta la brevedad del manual de ese médico y boticario con la extensión habitual de los libros impresos de alquimia precedentes. Las diez primeras y las seis últimas páginas son de papel y detallan recetas alquimio-médicas; en medio, 40 en pergamino que compendian el núcleo de la doctrina. La ilustración de una capilla con un monje en su interior abre la puerta a la figuración de las virtudes (pietas, fides, spes, iustitia, pruden-

tia, temperantia, fortitudo y patientia). El trabajo del alquimista se va detallando a través de pinturas de los distintos procesos: solutio, amalgamatio, putrefactio, distillatio, calcinatio, coagulatio, granulatio, ceratio, transmutatio, fiatio, multiplicatio, tinctura. Añádase el horno del alquimista, los "instrumentos del conocimiento", la mesa de sacrificio. Esa ciencia arcana recurría a distintas correspondencias entrañadas en las propias palabras. Por ejemplo, vitriol, que denotaba, para el iniciado, "color". En cohe-

rencia, las letras escondían, a su vez, desde el propio fin de la alquimia ("visita interiora terrae rectificando invenies occultum lapidem") hasta los colores (v por dorado, i por plateado, t por gris, r por rojo, o por verde y, finalmente, l por negro).

Por lo que concierne a la medicina y a la biología, las dos representaciones de partida serán la de Andrés Vesalio y la de Leonhard Fuchs. Ciñéndonos al inicio de la ciencia moderna, expone López Piñero que la anatomía humana descriptiva fue la primera disciplina que se inde-

pendizó del galenismo. Vesalio funda la enseñanza y la investigación en la disección de cadáveres: en 1543 publica su magna anatomía, De humani corporis fabrica (Sobre la construcción del cuerpo humano), embellecida con un elenco de ilustraciones grabadas en madera y atribuidas a un discípulo de Tiziano. La doctrina vesaliana fue traída a España por sus discípulos Luis Collado y Pedro Jimeno. Tomadas, en su mayoría, de las xilografías del tratado vesaliano, Juan Valverde de Amusco publicó en su tratado anatómico de 1556 sus ilustraciones grabadas en cobre; si bien, junto con innovaciones morfológicas, se agregan dibujos originales más atenidos a la realidad del cuerpo humano. El maridaje entre progreso del conocimiento y refinamiento de las técnicas de impresión se reafirma a lo largo de la centuria siguiente con las calcografías de Pieter Paaw y los grandes anatomistas de la época (las de Thomas Willis fueron realizadas por el mismo Christopher Wren).

No anduvo la botánica a la zaga de la anatomía. Tras el esquematismo heredado de las pinturas medievales, la renovación incoada por la *De stirpium historia* de Fuchs transformará el conocimiento de la ciencia de las plantas. Lo que la disección era para Vesalio, es la herborización para el alemán. A la descripción pormenorizada de raíces, tallos, hojas, flores y frutos, seguirá una estampación fina de la morfología general del individuo que facilitará su identificación. Lo que dio en llamarse *ut pictura prosa*.

La representación del mundo en que se creía vivir, la concepción astronómica, cabalgaba también a lomos de una larga tradición iconográfica. Hoy sabemos que la cultura latina occidental acompañaba sus manuscritos con diagramas planetarios que permiten entender mejor una exposición escueta y obscura. Los diagramas planetarios tenían, ante todo, un fin didáctico. Misión que cumplía con mayor eficacia otro medio de representación distinto del libro, el astrolabio (Renaissance Astrolabes and their Makers). Instrumento astronómico preeminente de la Edad Media y el Renacimiento, se trata de un modelo del universo que representa



2. Pavo real en el vaso.

los cielos con respecto al horizonte de un lugar determinado. En forma de disco plano de latón, divide su perímetro en 360 grados. Sostenido en vertical, se toma la lectura de la altitud solar o de la estrella. En su cara frontal hay una provección estereográfica del globo terráqueo y del hemisferio celeste. El origen de la provección estereográfica es casi siempre el polo sur; el plano de la proyección es el ecuador, apropiada para la latitud del observador; la focalización del sol o de la estrecha se establece de acuerdo con la altitud medida. Así, la configuración del firmamento en el momento de la observación queda prefijada para diversos cálculos de astronomía o astrología, especialmente la división del tiempo durante el día o la noche. Constituía, pues, un computador analógico.

El astrolabio fue introducido en Europa a través de España por los árabes. Con la reconquista, su conocimiento penetró allende los Pirineos. Aunque el más antiguo que nos ha llegado procede del siglo nono y es islámico, existía una tradición bizantina, según demuestra un precioso ejemplar procedente de Asia Menor y que se fecha en 1062. El astrolabio de Europa occidental evolucionó desde esas fechas hasta comienzos del siglo XVII. A partir de entonces murió rápidamente sustituido por instrumentos muy superiores fundados en el telescopio y en mecanismos de precisión para dividir escalas graduadas. El astrolabio islámico siguió construyéndose en su forma tradicional hasta 1900. Con una persistencia tan dilatada en el tiempo, nos hallamos ante una fuente única de transmisión de cultura. Encierra un aluvión de información de todo tipo, matemática, astronómica, metalúrgica. De su interés social y económico nos hablan los talleres de Francia, Alemania, Países Bajos e Inglaterra en el siglo XIII.

Si en el Medievo cumplía una función obvia en la enseñanza de la astronomía, en la vigilia del Renacimiento esa función se institucionalizó con la multiplicación de las universidades. Se apoyaron éstas en el astrolabio del Regiomontano. Durante el siglo XVI algunos astrolabios grandes (de 50 a 80 cm de diámetro) se construyeron con suma

precisión para destinarlos al cálculo. Fue también entonces cuando se incorporaron las planchas cartográficas. Gozó a este respecto de notable éxito la exposición de un mapamundi circular en proyección estereográfica polar, publicada por Pedro Apiano (1495-1552) en su Cosmographia de 1524. A través de los esfuerzos de Gemma Frisius (1508-1555), el libro fue reimpreso y traducido a diversos idiomas. La adición de una plancha geográfica convirtió al astrolabio en una imagen cabal del mundo. Pero la suerte del astrolabio cambió con la teoría copernicana. El empleo del telescopio y sus primeros frutos en las representaciones del Sidereus Nuncius galileano remata, en esa fase inicial, con la distribución global de los vientos esquematizada por Halley, que alumbra así la nueva ciencia de la climatología.

Menos atención hasta ahora se venía prestando a la función que las imágenes desempeñan en el proceso de creación científica del propio investigador (Reworking the Bench. Research Notebooks in the History of Science). De hecho, éste es el primer libro que aborda la cuestión in extenso a través del estudio de figuras decisivas en la evolución del conocimiento. Las notas o apuntes, los "garabatos", resultan determinantes para hacerse una idea cabal de lo que pasaba por la mente del científico. Los artículos o libros publicados, con sus esquemas y diagramas finales, no son más que la decantación última que nos cela, en ocasiones, las dudas, las vías cerradas y los fracasos. Pero en otras facilitan su exacta interpretación. Sabemos así, por ejemplo, que Galileo realizó, con toda verosimilitud, los experimentos que describía en sus obras impresas. Para él, además, la trayectoria del proyectil se hallaba relacionada con otra curva que erróneamente pensó que era mucho más fácil de entender. Frente a lo que se ha venido afirmando, admitía una estrecha conexión entre la trayectoria parabólica y la catenaria.

A partir del cuaderno de laboratorio de George Starkey, que influyó en Robert Boyle, se nos revela la pulcra habilidad química de su redactor. Anotaba sus apuntes con rótulos marginales, "normalizados". No se trata de las "recetas" y "NB" típicas de los códices alquímicos, sino de un compendio sintético de conceptos básicos: Processus conjecturalis, Conclusio probabilis, Quaere, Proba, Observatio, Animadversio e incluso Igne refutata. Estas entradas formularias evocan la quaestio disputata escolástica y sus divisiones en quaestio, responsio, oppositum, dubitatio, argumentum quod sic, argumentum quod non, refutatio y vera solutio. La entrada correspondiente al 29 de agosto de 1653 lleva al margen la indicación "preparación expeditiva del mercurio antimonial". Bajo ese encabezamiento describe un proceso de calentamiento de 23 onzas de mercurio, mezclado con 11 onzas de antimonio, para crear una amalgama con la adición ulterior de plata. Tras una descripción del experimento, Starkey aporta una lista numerada de probabilitates en torno al experimento. Creía que el antimonio era una suerte de materia primordial a partir de la cual podían extraerse otros metales. Hay docenas de experimentos en su cuaderno sobre su intento de formar metales de ese modo.

El abundante registro de sus sucesivos esfuerzos por resolver los problemas de la mecánica terrestre y del movimiento planetario dejados por Isaac Newton aportaron materiales para decenios de interpretación histórica, que no ha terminado. La hoja que nos ha llegado de sus experimentos sobre la difracción revela que, para Newton, teorizar, experimentar y redactar formaban parte de un mismo proceso: procedía del borrador al experimento y luego a la deducción de nuevas leyes, para volver, de nuevo, al borrador, etc. Los datos adquirían para él significado sólo en el seno de una secuencia de experimentos y mediciones y en un amplio contexto que explicaba los fenómenos y sus propiedades. Para sorpresa de muchos, pese a la denuncia reiterada de las hipótesis ("hypotheses non fingo"), la investigación óptica, experimental de Newton estaba motivada en parte por las hipótesis. Tras establecer un modelo físico, matematizable, lo aplicaba para acometer experimentos, deducir leyes, controlar sus mediciones y, en general, concebir los fenómenos.



3. Anatomía de embriones humanos, modelos de Friedrich Ziegler.

Desde mediados del siglo XVIII, existió en Europa el arte de la ceroplástica anatómica que alcanzó su cenit cuando, en el ecuador de la centuria siguiente, se acopló con la embriología (Embryos in wax). Este medio de transmisión científica, independiente del texto, habría de desempeñar un papel fundamental en la difusión del darwinismo haeckeliano. Pero la embriología constituía desde tiempo atrás el yunque de la teoría biológica. La tesis aristotélica del desarrollo gradual del organismo, o epigénesis, persistió hasta bien entrado el siglo XVII. Instada por la observación microscópica apareció la doctrina preformacionista, en su doble vertiente, ovista o espermatocista. La polémica, un denso capítulo de la historia de la ciencia, no se dirimió hasta comienzos del siglo XIX con los trabajos de Karl Ernst von Baer y el posterior desarrollo de la teoría celular. Tuvo ello su reflejo en los primeros atlas, como el de Rudolf Wagner, Prodromus historiae generationis hominis atque animalium (1836), que compara el óvulo humano con los de

otras especies animales, y, más desarrolladas, las *Recherches anatomiques et physiologiques sur le développment du foetus* (1850), de A. Baudrimont.

Del atlas se pasa a la modelización tridimensional. Italia tenía una larga tradición ceroplástica, aplicada a usos docentes en la que se inspiraron otros países. En 1847, Hermann von Meyer, profesor de anatomía de Zurich, presentaba en cera y en estearina varias series de modelos embriológicos esquemáticos. En Francia, Louis-Thomas-Jerôme Auzoux había abandonado la cera por el método del "papier-mâché". En Gran Bretaña, Joseph Kahn creaba su propio museo anatómico. ¿Cuál era la situación en Alemania, patria del más respetado de los artistas, Adolf Ziegler? Había nacido éste en 1820 en Mannheim. Se familiarizó con la ceroplastia en Viena. Tras una breve docencia en Friburgo, trabajó, en la Universidad Carolina de Praga, con Jan Purkinje, en anatomía fina de la piel. De nuevo en Friburgo, luego de un viaje a París para conocer nuestras técnicas, trabajó la sección ocular en cera y cristal e inició una serie sobre el desarrollo del corazón del pollo. Con Alexander Ecker, a quien debía su instalación académica, recogían embriones procedentes de abortos, para crear con mayor fidelidad sus prototipos. Andando el tiempo, Ziegler se independizó y suministró embriones de animales y humanos a la mayoría de las universidades y museos de Europa. (Le sucedió su hijo, Friedrich.)

Por entonces Ernst Haeckel, defensor del darwinismo desde su cátedra de Jena, renovaba la teoría del paralelismo y establecía su famosa ley de la recapitulación (el desarrollo del embrión recorre las etapas evolutivas de las especies). Al carecer de fósiles para los distintos eslabones sueltos, se creyó ver la luz en la embriología. Adolf Ziegler vino también en su apoyo a propósito de la gastrulación. No empaña ese episodio la huella que dejó en el avance de la embriología comparada, no tanto por su propia investigación, cuanto por su revelación plástica.

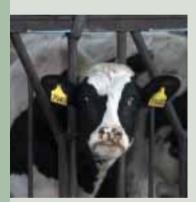
-Luis Alonso



EL DOPAJE GENICO, por H. Lee Sweeney

La terapia génica quizá llegue a reparar la fuerza muscular perdida por la edad o la enfermedad. Los atletas de elite verían entonces en ella un medio para mejorar su rendimiento. Pero, ¿podrá el dopaje génico cambiar la naturaleza del deportista?





DETECCION DE LA ENFERMEDAD DE LAS VACAS LOCAS, por Stanley B. Prusiner

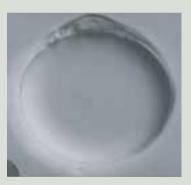
Nuevas pruebas permiten identificar rápidamente la presencia de priones peligrosos, los agentes que causan la enfermedad. Varios compuestos ofrecen la esperanza de un tratamiento.



Un nuevo análisis de un críptico documento pergeñado hace más de cuatro siglos induce a pensar que no se trata sino de un galimatías.

EL CENTRO DE LOS PLANETAS, por Sandro Scandolo y Raymond Jeanloz

En laboratorios y ordenadores, la materia comprimida y sometida a ondas de choque se vuelve metálica, engendra diamantes y descubre un centro de la Tierra.



LIPOTOXICIDAD Y DIABETES, por Gema Medina-Gómez, Chris Lelliott y Antonio Vidal Puig

La diabetes mellitus, una alteración del metabolismo de la glucosa, podría venir desencadenada por lípidos. Que los ácidos grasos actúen como factores tóxicos quizás explique la progresión de la enfermedad.

